Tome XXXIV 1956 N° 2

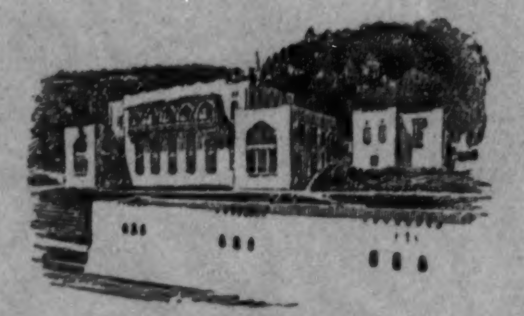
ARCHIVES

DE

L'INSTITUT PASTEUR

D'ALGÉRIE

Secrétaire général : **L. PARROT**



ALGER

1956

Publication périodique trimestrielle

Ces ARCHIVES sont destinées à recueillir les travaux de Microbiologie et de Parasitologie, pures ou appliquées, et en général toutes études inspirées des méthodes pastoriennes, intéressant l'Afrique française et plus particulièrement l'Algérie.

SOMMAIRE

TOME XXXIV — ALGER, JUIN 1956 — N° 2

ARCHIVES
DE
L'INSTITUT PASTEUR
D'ALGERIE

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DU PALUDISME DES RONGEURS À PLASMODIUM BERGHEI

V MORPHOLOGIE DU PARASITE (*)

par Edmond Sergent et Alice Poncet (**)

SOMMAIRE

(*) Une note préliminaire a été communiquée à l'Académie des Sciences dans sa séance du 9 avril 1956 : *Sur des formes schizogoniques d'un type particulier présentées par* Plasmodium berghei, *agent d'un paludisme de Rongeurs du Congo. C. R. Ac. Sc.*, **242**, pp. 1941-1943.

Le Ier Mémoire (Incubation. Accès aigu) a paru dans ces *Archives*, **33**, 2, juin 1955, 71-77. — Le IIe Mémoire (Stade d'infection latente métacritique), *ibidem*, **33**, 3, septembre 1955, 195-222. — Le IIIe Mémoire (Résistance innée), *ibidem*, **33**, 4, décembre 1955, 287-303. — Le IVe Mémoire (Résistance acquise), *ibidem*, **34**, 1, mars 1956, 1-51.

(**) Nous remercions de leur bonne collaboration Mme L. Girbal, Mlle E. Gazel et Mme M. Bonnin, laborantines.

Reçu pour publication le 4 mai 1956.

PREMIERE PARTIE

Introduction

L'étude morphologique de *Plasmodium berghei* que nous rapportons ici ne concerne que le cycle schizogonique, qui se déroule dans le sang de l'hôte-mammifère. Elle a été faite chez environ 2.000 souris blanches et 1.000 rats blancs. Ce ne sont pas des hôtes normaux de *P. berghei* dans la nature, et ils ont été inoculés sous la peau ou dans le péritoine avec le sang de congénères infectés, ce qui n'est pas un mode de contamination naturel.

Ces réserves faites, nous exposerons simplement les constatations d'ordre morphologique relevées au cours de nos propres expériences et observations. Il n'entre pas dans notre propos de comparer ici nos résultats avec ceux qui ont été déjà publiés dans des travaux dont beaucoup sont excellents.

Techniques

La souche de *P. berghei* qui a servi à nos expériences est la souche « Keyberg », dénommée aussi « K. 173 ».

Nos recherches ont été effectuées chez des sujets adultes seulement, pour que les résultats fussent comparables entre eux.

L'étude morphologique de plasmodies hébergées par des souris et des rats blancs a été pratiquée : 1) sur des frottis colorés du sang périphérique prélevé à la queue ; — 2) sur des empreintes et des frottis colorés d'organes internes prélevés à l'autopsie.

Technique courante : fixation à l'alcool à 95° pendant 15' à 30' et coloration par la solution de giemsa au 1/15 pendant 1 heure.

Pour l'étude des réticulocytes, coloration vitale par une solution alcoolique à 2 % de bleu de crésyl brillant, puis fixation à l'alcool à 95° et recoloration par la solution de giemsa au 1/15.

La numération des hématies a été effectuée avec l'hématimètre de Malassez.

Le grossissement de l'image dans nos dessins est de 3.200.

Les techniques employées pour les inoculations et les examens microscopiques ont été décrites dans notre IVe Mémoire (*op. cit.*), pages 3 et 4.

Chapitre préliminaire

Des hématies des souris et des rats blancs

Le stade d'infection aiguë de *Plasmodium berghei* évoluant dans des hématies de l'hôte-mammifère, il convient de rappeler d'abord les caractéristiques des hématies des souris blanches et des rats blancs. Nous considérerons successivement les hématies adultes « mûres » et les hématies jeunes « immatures ».

La différence morphologique fondamentale qui, pratiquement, les distingue les unes des autres vient de leur colorabilité. Dans les étalements de sang colorés par différents procédés, le cytoplasme des hématies mûres se montre acidophile, celui des hématies immatures contient des substances basophiles.

I

Hématies mûres ou « normocytes »

Les « hématies mûres » sont les globules sanguins arrivés au terme de leur évolution. Certains auteurs emploient le mot de « normocytes », commode à cause de sa brièveté. Les expressions d'« érythrocytes » ou de « globules rouges » ont l'inconvénient de se baser sur une notion de couleur qui n'est pas exacte.

A. — **Colorabilité**. Le cytoplasme des hématies mûres est acidophile. Leur teinte, quand elles sont colorées par un procédé issu de la méthode de Romanowsky, est orthochromatique, jaune rosé ou jaunâtre, parfois rougeâtre (Planches en couleurs I, 3, II, 18 et III, 28). La zone centrale est souvent pâle, et même, chez des rongeurs anémiques, absolument incolore.

B. — **Dimensions**. Le sang des souris et des rats blancs est remarquable par son anisocytose. Nos mensurations, effectuées sur des étalements de sang colorés, ont porté sur plusieurs milliers d'hématies de souris adultes neuves et de rats adultes neufs. Elles nous ont donné des chiffres de même ordre de grandeur chez les deux espèces animales, comme le montre le Tableau suivant qui donne les résultats de la mensuration du diamètre de 1.000 hématies provenant d'une souris, d'un autre lot de 1.000 hématies de souris, et d'un 3e lot de 1.000 hématies provenant d'un rat.

Sur 1.000 hématies :	Diamètre			
	Moyen	Maximum	Minimum	Le plus fréquent
de souris 952	6 µ	6 µ 85	3 µ 75	6 µ 25
de souris 1114	5 µ 90	7 µ 50	4 µ 35	6 µ 25
de rat 454	5 µ 90	7 µ 50	4 µ 05	6 µ 25

Les dimensions extrêmes du diamètre des hématies mûres sont, dans nos mensurations : maximum 7 µ 50, minimum 3 µ 75. La dimension moyenne est 5 µ 90, et la plus fréquemment observée 6 µ 25.

C. — **Nombre des hématies.** Comme d'autres éléments statistiques concernant l'hématologie des souris et des rats blancs, le nombre des hématies du sang circulant présente une grande variabilité.

Le Dr M. Juillas, que nous remercions très vivement, a bien voulu procéder aux numérations suivantes :

Rats blancs examinés au printemps 1953

Nombre de rats	Poids		Age	Nombre d'hématies par millimètre cube		
	Maximum	Minimum		Maximum	Minimum	Moyenne
100	163 g	73 g	adulte (4-5 mois)	10.010.000	3.912.000	**6.300.540**

Les 2/3 des rats ont un nombre d'hématies par millimètre cube compris entre 6 et 8 millions.

Rats blancs examinés au printemps 1956

Nombre de rats	Poids		Age	Nombre d'hématies par millimètre cube		
	Maximum	Minimum		Maximum	Minimum	Moyenne
20	130 g	80 g	adulte (4-5 mois)	10.265.000	6.233.000	**8.182.150**

Souris blanches examinées au printemps 1956

Nombre de souris	Poids		Age	Nombre d'hématies par millimètre cube		
	Maximum	Minimum		Maximum	Minimum	Moyenne
20	28 g	20 g	adulte (3 mois)	13.010.000	7.482.000	**9.619.600**

Il y a lieu de remarquer que ces numérations ont été pratiquées, chez les souris comme chez les rats, sur des sujets mâles de même souche, de poids et d'âge analogues, nourris et logés dans les mêmes conditions.

II

Hématies immatures.

Le principal caractère d'ordre morphologique qui différencie des hématies mûres les jeunes hématies que l'on trouve dans le sang circulant est, avons-nous dit, leur colorabilité. Le cytoplasme des globules mûrs est acidophile, celui des hématies immatures est basophile. Cette basophilie est due au fait que, dans des cas de production accélérée, des hématies apparaissent dans le sang périphérique avant que toute la propriété basophile de l'acide ribonucléique ait eu le temps de se modifier.

Les hématies immatures se présentent à l'examen microscopique du sang ou des organes internes sous deux formes : les polychromatophiles et les réticulocytes. Ce sont les mêmes organes hématopoïétiques qui produisent les uns et les autres. L'apparition des polychromatophiles dans la moelle osseuse semble précéder celle des réticulocytes. Polychromatophiles et réticulocytes sont de même origine et de même nature, mais ils ne se transforment pas les uns dans les autres (*).

Les deux principaux traits de dissemblance sont les suivants.

Dans les polychromatophiles, la substance basophile est répandue uniformément dans tout le cytoplasme. Dans les réticulocytes elle est concentrée dans des grains et des filaments disséminés dans un cytoplasme acidophile.

Les polychromatophiles sont très souvent hypertrophiés, tandis que les réticulocytes présentent les mêmes dimensions que les normocytes.

(*) Nous remercions bien le Pr C. V. Moore, de Saint-Louis, de ses communications relatives aux polychromatophiles et aux réticulocytes.

A. — **Colorabilité**. Les étalements de sang ou de frottis d'organe ont été colorés à l'état frais au bleu de crésyl brillant, puis fixés, recolorés au giemsa.

1. — Les *polychromatophiles* (Planches en couleurs I, II, III) ont une teinte unie, gris bleuté ou brunâtre très clair. Sur une même préparation, leur coloration est très inégale : l'anisochromie est de règle.

Nous rangeons parmi les polychromatophiles toutes les hématies dont la teinte, unie, est tant soit peu différente de celle des normocytes, comme le font les Prs Merklen et R. Waitz dans leur excellent *Atlas d'hématologie*.

Les polychromatophiles de taille moyenne présentent parfois des marbrures ou un dessin réticulé pâle et confus. Les plus grands sont d'une teinte très pâle, uniforme.

Nous verrons plus loin que des grands polychromatophiles, quand ils sont infectés par *P. berghei*, montrent des taches, des sortes de clairières, de couleur jaune rosé, de la même teinte que les hématies mûres acidophiles. Ce phénomène correspond peut-être à une maturation d'une partie de leur cytoplasme (Planche en couleurs II, 19).

2. — Les *réticulocytes* ou *hématies granulo-filamenteuses* sont de jeunes hématies caractérisées par des granulations basophiles petites, nombreuses, isolées ou disposées en chainettes, en filaments, en réseaux, souvent situées sur les bords du globule. Sur les étalements de sang soumis à une coloration vitale (bleu de crésyl brillant), la couleur de ces grains et de ces filaments est bleu-gris, d'intensité très variable, souvent fort pâle, parfois bleu noirâtre. Parfois aussi ces éléments basophiles n'apparaissent que comme des taches bleuâtres, pâles. La présence de ces restes basophiles granulo-filamenteux est le seul signe de jeunesse des réticulocytes (Planche en couleurs I, VII, VIII, IX).

Chez les souris et les rats que nous avons étudiés, le cytoplasme des réticulocytes était presque toujours orthochromatique, acidophile comme celui des normocytes, c'est-à-dire jaune rosé, mais nous en avons noté aussi un petit nombre dont le cytoplasme était polychromatophile, bleuté ou brun clair. C'est ce que montre le Tableau suivant :

	Réticulocytes examinés	Fond acidophile		Fond basophile	
Souris 952	393	350	**89.1 %**	43	**10.9 %**
Souris 1114	90	88	**97.8 %**	2	**2.2 %**
Rat 454	980	942	**96.1 %**	38	**3.8 %**

B. — **Dimensions.**

1. — Le diamètre des *polychromatophiles* mesure de 6 µ à 13 µ. Les plus nombreux ont 9 ou 10 µ. Un petit nombre ont la taille des hématies mûres, mais le plus grand nombre sont des macrocytes, et beaucoup deviennent des cellules géantes, souvent plus longues que larges (maximum 13 µ sur 7 µ 5).

Les hématies polychromatophiles de grande taille (au-dessus de 8 µ) apparaissent comme très minces. On en voit qui sont enroulées ou repliées sur elles-mêmes. Elles montrent des zones pâles, des fentes, des déchirures. Les bords des polychromatophiles sont souvent onduleux, en feston (fig. 13) (Planches en couleurs I, 3 et 4 ; II, 18 et 19). Certains présentent aussi ces formes en « pessaire » ou de « corps en demi-lune » que nous avons décrites en 1905, avec Étienne SERGENT, pour la première fois, chez des paludéens humains (*).

Le gigantisme des polychromatophiles, en même temps qu'il les amincit et les rend fragiles, rend leur cytoplasme très mou. Dans une préparation colorée, lorsqu'un polychromatophile est au contact d'une hématie mûre, c'est lui qui se déprime et se moule sur les contours du normocyte (Planche en couleurs I, 3).

2. — Les *réticulocytes*, dans nos observations, ont chez les souris et les rats adultes, les mêmes dimensions (6 µ 25 en moyenne), et la même consistance que les normocytes.

C. — **Nombre.** Nous avons dénombré les polychromatophiles et les réticulocytes du sang de souris blanches et de rats blancs adultes en bon état de santé apparent, sur des étalements de sang périphérique colorés au bleu de crésyl brillant puis au giemsa. Nous comptions le nombre de polychromatophiles et le nombre de réticulocytes trouvés à l'examen de 20.000 globules rouges.

Une constatation frappante a été celle de la très grande variabilité des nombres relevés chez différents sujets de même âge et du même élevage, de la même espèce animale. L'étude détaillée des frottis a montré que les polychromatophiles et les réticulocytes n'étaient pas plus nombreux (à l'inverse du comportement des polynucléaires par exemple) sur les bords ou à la partie terminale de l'étalement que dans sa partie centrale. Mais nous avons vu souvent, dans quelques champs d'objectif à immersion, plusieurs hématies immatures contiguës en un point quelconque de la préparation, tandis que de vastes espaces de la même préparation n'en contenaient aucune. Que ce soit la conséquence de décharges intermittentes de jeunes hématies versées dans le sang circulant par les organes hématopoiétiques ou bien

(*) Edm. et Ét. SERGENT. — Sur des corps particuliers du sang des paludéens, *C. R. Soc. Biol.*, **58**, 14 janvier 1905, 51-53. — A propos des « corps en demi-lune » et des « corps en pessaire », *Bull. Soc. Path. exot.*, **1**, 13 mai 1908, 251.

pour tout autre raison, c'est un fait que la densité des cellules immatures dans le torrent sanguin a été très inégale dans nos observations.

Cette disparité des chiffres relevés dépend-elle des techniques employées ? Nous ne pouvons pas en juger, les mêmes procédés étant toujours régulièrement appliqués par les mêmes observateurs. La même disparité était constatée dans les numérations faites chez le même sujet (rat ou souris) dont le sang était examiné plusieurs jours de suite, à la même heure de la matinée. Nous nous étions demandé si la petite saignée à la queue, nécessitée par la prise de sang journalière, n'avait pas pour conséquence une augmentation du nombre des hématies immatures, l'activité des organes hématopoïétiques se développant dans les cas où une régénération sanguine devient nécessaire. Mais il faut écarter cette hypothèse pour nos observations : la quantité de sang prélevée pour un frottis est infime, et d'ailleurs, dans nos examens du sang du même sujet, souris ou rat, répétés 3 jours de suite, le nombre des hématies immatures tantôt augmentait, tantôt diminuait d'un jour à l'autre. Nous n'avons pas pu démêler la cause de ces variations.

Dans nos numérations de sang de souris et de rats adultes *sains*, les chiffres très divers relevés pour chacune des deux catégories, les polychromatophiles et les réticulocytes, ont toujours été inférieurs à l'unité pour cent hématies. L'extrême variabilité des résultats des numérations empêche d'établir des statistiques satisfaisantes. Nous indiquerons seulement que chez le rat 454, adulte, normal, sain :

sur 40.000 hématies examinées :
— 120 étaient des polychromatophiles = 0,3 %
— 179 étaient des réticulocytes = 0,45 %.

Chez les souris 1114, 952, T, adultes, normales, saines :

sur 160.000 hématies examinées :
— 397 étaient des polychromatophiles = 0,25 %
— 419 étaient des réticulocytes = 0,26 %.

En résumé, chez les souris et les rats blancs adultes et en bonne santé de nos élevages d'Alger, des numérations des hématies immatures, pratiquées sur des frottis de sang colorés, ont donné des résultats disparates. Nous avons noté la répartition très inégale des hématies immatures dans les étalements de sang sur lames.



DEUXIEME PARTIE

CYCLE ÉVOLUTIF ASEXUÉ DE *Plasmodium berghei* CHEZ DES SOURIS ET DES RATS BLANCS

Nous avons étudié dans le détail l'évolution schizogonique de *P. berghei* au cours du stade d'infection aiguë, en examinant journellement le sang étalé sur lames, fixé et coloré, de deux souris et d'un rat blancs adultes, pendant leur accès parasitaire de première invasion, depuis l'inoculation jusqu'à la mort des deux souris, et la fin de l'accès du rat, qui a survécu.

L'examen a porté sur plus de 540.000 hématies : d'une part sur 280.000 hématies du sang périphérique et du sang des organes internes des deux souris n° 952 et n° 1114 et, d'autre part, sur 260.000 hématies du rat n° 454.

Souris n° 952, âgée de 3 mois, du poids de 25 g.

Souris n° 1114, 3 mois ; 25 g.

Rat n° 454, 5 mois ; 110 g.

La première question posée est celle de l'intensité du parasitisme, c'est-à-dire du nombre proportionnel d'hématies trouvées porteuses de plasmodies, chez chacun de ces animaux, au cours de l'accès aigu, en comptant séparément les hématies mûres, les polychromatophiles et les réticulocytes.

Les chiffres obtenus, dans chaque catégorie, par l'addition des résultats numériques notés lors de l'examen journalier pendant toute la durée de l'accès, sont portés sur le Tableau ci-contre.

Il y a lieu de séparer les observations concernant les souris et celles du rat, car les deux souris sont mortes de leur accès tandis que le rat a survécu. Ce sort différent des animaux explique peut-être les différences constatées dans la numération de leurs parasites.

I. — Sur les 280.000 globules sanguins examinés sur des frottis colorés prélevés journellement aux deux *souris* au cours de leur accès aigu, 36.775, soit 13,13 % étaient parasités.

Si l'on considère séparément chacune des trois sortes d'hématies : les mûres, les polychromatophiles et les réticulocytes, on constate que, sur les 280.000 hématies examinées,

98,51 % étaient des hématies mûres,
dont 87,71 % indemnes, et 12,29 % parasitées.

1,07 % étaient des polychromatophiles,
dont 29,41 % indemnes, et 70,59 % parasités.

0,42 % étaient des réticulocytes,
dont 33,42 % indemnes, et 66,58 % parasités.

	Nombre total des hématies examinées	Normocytes			Polychromatophiles			Réticulocytes		
		Total	Indemnes	Parasités	Total	Indemnes	Parasités	Total	Indemnes	Parasités
Souris 952 est morte	160.000	158.443	148.131	10.312	1.329	440	889	228	83	145
		99 %	**93.4 %**	**6.5 %**	**0.83 %**	**33.1 %**	**66.8 %**	**0.14 %**	**36.4 %**	**63.5 %**
Souris 1114 est morte	120.000	117.394	93.822	23.572	1.649	436	1.213	957	313	644
		97.83 %	**80 %**	**20 %**	**1.37 %**	**26.44 %**	**73.56 %**	**0.80 %**	**32.7 %**	**67.30 %**
Total pour les souris	280.000	275.837	241.953	33.884	2.978	876	2.102	1.185	396	789
		98.51 %	**87.71 %**	**12.29 %**	**1.07 %**	**29.41 %**	**70.59 %**	**0.42 %**	**33.42 %**	**66.58 %**
Rat 454 a survécu	260.000	242.666	241.378	1.288	16.533	14.461	2.072	801	513	288
		93.33 %	**99.47 %**	**0.53 %**	**6.36 %**	**87.47 %**	**12.53 %**	**0.31 %**	**64 %**	**36 %**

2. — Sur les 260.000 hématies du *rat* examinées dans les mêmes conditions, 3.648, soit 1,4 %, étaient parasitées.

Sur les 260.000 hématies examinées,

93,33 % étaient des hématies mûres,
dont 99,47 % indemnes, et 0,53 % parasitées.

6,36 % étaient des polychromatophiles,
dont 87,47 % indemnes, et 12,53 % parasités.

0,31 % étaient des réticulocytes,
dont 64 % indemnes, et 36 % parasités.

On a constaté, dans nos expériences, que le nombre des hématies parasitées, mûres ou immatures, a été moins élevé chez le rat, qui a survécu à l'accès aigu, que chez les deux souris, qui en sont mortes. La différence est marquée surtout dans la proportion centésimale des polychromatophiles parasités, qui est de 12,53 chez le rat, et de 70,59 chez les souris.

oOo

Les stades de trophozoïte et de schizonte par où passe *P. berghei* dans les globules sanguins au cours de l'accès aigu sont semblables chez la souris et chez le rat.

Le cycle évolutif asexué qu'il parcourt dans les normocytes et les réticulocytes est identique à celui que nous appelons « cycle schizogonique classique » parce que c'est celui, bien connu, des plasmodies les plus anciennement étudiées : les trois plasmodies humaines et *P. relictum* (Planche en couleurs I, I-IX). De très jeunes trophozoïtes de ce type classique sont trouvés dans des polychromatophiles (Planche en couleurs III, 25).

Mais *P. berghei* présente aussi dans des polychromatophiles des formes différentes, que nous décrirons sous le nom de « type particulier de schizogonie ». Elles sont caractérisées surtout par le fait que la chromatine n'apparaît que sous la forme de « grains » rouges qui ne sont entourés d'un cytoplasme individualisé que dans la moitié des cas (Planches en couleurs I, II, III, de 1 à 29). Dans les schizontes développés, on voit ces grains disséminés dans un cytoplasme commun, compact, bleu, où souvent ils sont logés dans de petites alvéoles à fond clair (Planches en couleurs II, 8, 11, 17, 18 ; III, 26).

Nous passerons en revue, dans un Chapitre I, les formes schizogoniques de *P. berghei* du « type classique » et, dans un Chapitre II, les formes schizogoniques d'un « type particulier ».

Les Planches en couleurs représentent d'abord des formes schizogoniques « classiques » dans des hématies mûres ou dans des réticulocytes dont le cytoplasme a un fond acidophile. Les dessins en sont numérotés en chiffres romains. Ils fourniront des termes de comparaison avec les dessins, numérotés en chiffres arabes, des formes d'un « type particulier » vues dans des polychromatophiles, dont le cytoplasme est basophile.

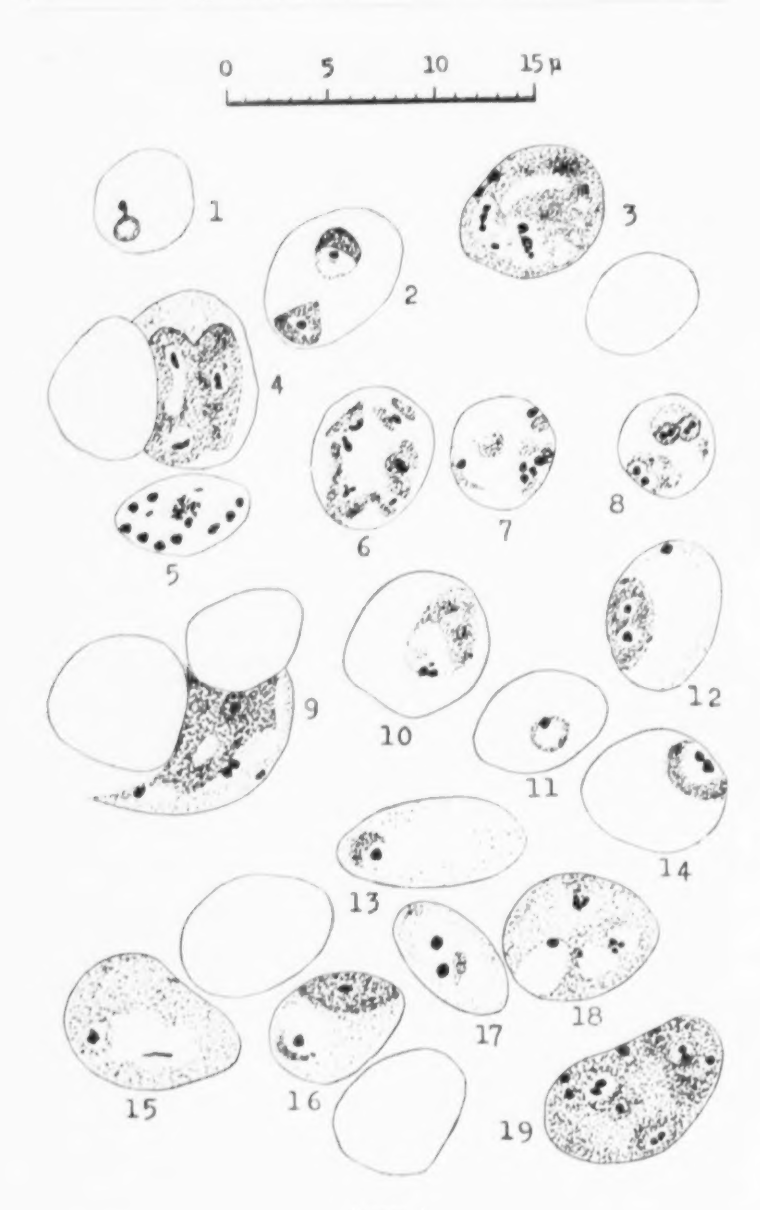


Figure 1

Légende de la Figure 1

Reproduction d'une image offerte par un champ microscopique d'un étalement coloré, examiné à l'objectif à immersion, du sang périphérique du rat n° 383, prélevé le 6e jour après l'inoculation. Grossissement : 3.200 fois.

La numération des parasites, effectuée le même jour sur une préparation à l'état frais, donne 17 plasmodies par champ d'objectif, c'est-à-dire pour environ 500 hématies.

Les Planches en couleurs auxquelles renvoient les références ci-dessous sont placées à la fin du Mémoire.

Nos des dessins en noir	A rapprocher des Planches en couleurs nos
1	Petite forme annulaire du type classique dans un normocyte sans pigment. *Cf.* Pl. **I**, I.
2	Deux petites formes annulaires du type classique dans un normocyte sans pigment. *Cf.* Pl. **I**, VI.
3	Grains rouges en voie de dégénérescence, dans un polychromatophile. *Cf.* Pl. **II**, 21.
4	Dans un polychromatophile hypertrophié, montrant à droite une mince aire acidophile, et déprimé à gauche par un normocyte normal. Masse cytoplasmique avec trois grains rouges irréguliers, dégénérés. *Cf.* Pl. **II**, 19.
5	Rosace pigmentée du cycle classique dans un normocyte. *Cf.* Pl. **I**, III.
6 et 7	Dans des normocytes, taches de cytoplasme bleu avec grains rouges dégénérés. Pas de pigment.
8	Dans un normocyte, taches de cytoplasme avec trois grains rouges binucléés, logés dans des alvéoles. Pas de pigment. *Cf.* Pl. **I**, VI.
9	Dans un polychromatophile très hypertrophié, déprimé par les deux normocytes voisins dont il épouse les contours, masse cytoplasmique bleu foncé, avec des parties claires. Quatre grains rouges dont deux binucléés.
10	Dans un normocyte, gros schizonte sans pigment, dont le noyau est formé par un grain rouge divisé en trois. *Cf.* Pl. **I**, IV.
11	Petite forme annulaire du cycle classique dans un normocyte, sans pigment. *Cf.* Pl. **I**, I.
12	Dans un polychromatophile, trois grains rouges, dont deux dans une masse cytoplasmique bleue, et un isolé.
13	Petite forme annulaire dans un polychromatophile. *Cf.* les mérozoïtes de Pl. **III**, 24 et 25.
14	Petite forme annulaire binucléée du type classique dans un normocyte sans pigment. *Cf.* Pl. **I**, IV, V.
15	Formes de dégénérescence dans un polychromatophile. *Cf.* Pl. **II**, 21.
16	Petite forme annulaire et trophozoïte avec cytoplasme et grain rouge dans un polychromatophile. *Cf.* Pl. **I**, 1.
17	Deux grains rouges, l'un avec et l'autre sans cytoplasme, dans un polychromatophile. *Cf.* Pl. **I**, 4.
18	Grains rouges en voie de dégénérescence dans un polychromatophile. *Cf.* Pl. **II**, 18.
19	Huit grains rouges dont trois, binucléés, sont situés au milieu d'alvéoles claires, dans un polychromatophile bleu foncé grumeleux, hypertrophié. *Cf.* Pl. **II**, 7, 8, 11, 12, 13, 15, 16, 17.

Chapitre I

Cycle schizogonique classique dans les hématies à fond acidophile

I. *Normocytes*

Jeunes trophozoïtes

1. — Les uns sont du type classique : petites formes annulaires bleues par le giemsa, avec un chaton rouge et une vacuole nutritive. Dimensions : les formes libres dans le sang mesurent de 1 μ à 1 μ 33. Les formes intraglobulaires ont en moyenne 1 μ de longueur sur 0 μ 7 de largeur (Planche en couleurs I, 1).

2. — Un petit nombre ne sont pas en anneau. Leur cytoplasme forme une très petite masse compacte, grumeleuse, d'un bleu assez foncé ; pas de vacuole nutritive. Ces jeunes trophozoïtes constituent comme des formes de transition avec les éléments dont nous allons parler.

3. — Nous avons vu aussi, dans des normocytes, sur des préparations où rien ne pouvait faire soupçonner un défaut de coloration, à côté de jeunes trophozoïtes en petites formes annulaires semblables aux bagues bleues à tête rouge classiques, des grains chromatiques d'un beau rouge, sans trace de cytoplasme. Ces petites formes parasitaires semblent constituées uniquement de chromatine. Elles ressemblent aux éléments d'un « type particulier » dont nous traiterons au Chapitre II.

4. — On trouve les jeunes trophozoïtes de *P. berghei* dans les emplacements les plus variés à l'intérieur des globules rouges, aussi bien au centre qu'à la périphérie.

oOo

Trophozoïtes plus développés

En grandissant, les trophozoïtes prennent dans les normocytes une forme oblongue, assez compacte, bleue, avec un petit noyau très rouge au centre. La vacuole nutritive s'est effacée. Des grains de pigment apparaissent. Pas d'hypertrophie de l'hématie.

oOo

Schizontes

Beaucoup de trophozoïtes devenus des schizontes arrivent au stade à mérozoïtes en restant de petite taille. Ils renferment des grains ou de petits bâtonnets de pigment noir, parfois à reflets ocres. A la phase terminale de ce stade, dans les rosaces, le pigment s'amasse au centre du groupe des mérozoïtes, comme chez d'autres plasmodies (Planches en couleurs I, III) (fig. 2).

Le Tableau ci-après donne le nombre absolu et la proportion centésimale des mérozoïtes contenus dans un schizonte, chez 2 souris et 1 rat.

	Nombre de schizontes examinés	Nombre de mérozoïtes par schizonte					
		De 3 à 5	De 6 à 8	De 9 à 11	De 12 à 14	De 15 à 17	18
Souris 952	786	512,5 **65 2 %**	227 **28,8 %**	44,5 **5,6 %**	2 **2 25 %**		
Souris 1114	188	141,7 **75,5 %**	39,2 **20,9 %**	3,4 **1,2 %**	1,2 **0,6 %**	2 **1 %**	
Rat 454	329	218 **66,1 %**	73 **22,1 %**	18 **5,4 %**	10 **3 %**	9 **2,7 %**	1 **0,30 %**

Le plus souvent les rosaces ne contiennent pas plus de 8 mérozoïtes. Le nombre maximum a été de 15 chez les souris (qui sont mortes de leur accès) et de 18 chez le rat (qui a survécu) (*). La proportion des mérozoïtes contenus dans une rosace n'a pas varié selon les jours, du commencement à la fin de l'accès.

Les rosaces sont en général de petites dimensions (4 μ 5 en moyenne), même si elles sont composées de 8 ou 10 mérozoïtes, autour d'un ou deux amas de pigment. Nous avons vu des rosaces de 3 μ de diamètre tout à fait mûres, et composées de 4 ou 5 mérozoïtes.

Les mérozoïtes sont parfois constitués par des grains rouges sans cytoplasme.

(*) Nous avons relevé un fait tout à fait exceptionnel chez une souris dont près de 20.000 hématies ont été examinées, une forme en rosace pigmentée qui se désagrégeait, contenant 23 grains rouges sans cytoplasme.

On voit assez souvent dans une hématie encore intacte, quoique pâlie, des mérozoïtes qui ont évolué et se sont séparés les uns des autres, mais ne sont pas encore libérés. Ils ont pris l'aspect de véritables jeunes trophozoïtes, avec anneau bleu et chaton rouge ponctiforme.

Nous avons vu des rosaces dont les mérozoïtes, dépourvus de cytoplasme, avaient des noyaux anguleux, assez gros.



Fig. 2. — Rosace du type classique, avec pigment. L'hématie a disparu. × 3.200.

— *Volume des hématies parasitées.* — Les schizontes du type classique ne font jamais s'hypertrophier les normocytes ni les réticulocytes qui les hébergent.

oOo

Gamétocytes

Nous n'avons pas observé dans le sang périphérique ni dans le sang des viscères de formes parasitaires qui pussent être identifiées en toute certitude avec des gamétocytes.

Il y a lieu de rappeler, à ce propos, que pour un autre hémocytozoaire, *Theileria dispar* du bœuf des pays subtropicaux, nous avons signalé en 1932 qu'après plusieurs passages par inoculation de sang de bovin infecté à bovin sain, la theilérie perdait le pouvoir de former des gamétocytes, comme si, les gamètes n'étant plus nécessaires à la conservation de l'espèce, la theilérie n'en produisait plus (*). Chez ces hémocytozoaires qui, par le moyen artificiel de la transfusion du sang, se perpétuent par multiplication schizogonique, la sexualité disparaît. Nous avons donc pu faire de cette souche de *Theileria* asexuée un virus-vaccin qui avait l'immense avantage de ne pas créer de « réservoir de virus ». Les animaux vaccinés, n'étant pas porteurs de gamétocytes, ne pouvaient pas infecter les tiques qui les piquaient.

(*) Edmond Sergent, A. Donatien, L. Parrot, F. Lestoquard. — Suppression expérimentale de la reproduction sexuée chez un Hématozoaire, *Theileria dispar*. *C. R. Ac. Sc.*, **195**, 5 décembre 1932, 1054.

La souche de *P. berghei* qui a servi à nos études d'ordre morphologique depuis 1950 jusqu'en 1956 était, au début, à son 79ᵉ passage et le 31 mars 1956 à son 618ᵉ passage de souris infectée à souris saine par inoculation de sang. On peut penser que cette longue série de passages de la souche de *P. berghei* par inoculation de sang de souris à souris est la cause de la disparition, dans le cycle évolutif du *Plasmodium* chez son hôte vertébré, de la production de gamétocytes, facteur de la reproduction sexuée, devenue inutile.

o()o

Formes exérythrocytaires

Nous les avons recherchées dans des frottis des organes internes de souris et de rats infectés par inoculation de sang avec la souche Keyberg (K.173) reçue de l'Institut de Médecine tropicale d'Anvers en fin décembre 1949. Cette souche, isolée en janvier 1948, a été entretenue depuis lors sur souris blanches par inoculation de sang. Il y a donc 8 ans qu'elle n'est pas passée par le stade de sporozoïtes.

Organes examinés : muscle cardiaque, moelle osseuse, poumons, foie, rate, rein, tunique intestinale, cerveau.

a) Un lot de 27 souris est inoculé avec du sang du 197ᵉ passage effectué à Alger (275ᵉ depuis l'origine). Une ou deux souris sont sacrifiées toutes les heures après l'inoculation, et chaque fois des frottis sont faits avec les huit organes précités.

b) Un lot de 17 souris est inoculé avec du sang du 192ᵉ passage à Alger (270ᵉ passage depuis l'origine). Une ou deux souris sont sacrifiées toutes les 6 heures après l'inoculation.

c) Les formes exérythrocytaires sont recherchées dans les frottis faits avec les organes internes de 255 souris mortes à divers moments au cours de l'accès aigu, et de 120 rats morts ou sacrifiés à différentes époques, jusqu'à 27 mois après leur inoculation.

Chez aucun de ces animaux n'ont été trouvées des formes exérythrocytaires.

Le contraste est frappant avec ce que l'on observe chez d'autres *Plasmodium*, tel *P. relictum*, chez qui nous avons retrouvé des éléments exérythrocytaires dans des souches transmises depuis plusieurs années par inoculation de sang (*).

o()o

(*) Edmond SERGENT. — *C. R. Ac. Sc.*, **229**, 8, 22 août 1949, 455-458. — *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **27**, 3, sept. 1949, 211-249.

Phagocytose

On a observé, dans des frottis des organes profonds (poumon, foie) et aussi de sang périphérique, des *images de phagocytose* de schizontes (Planche en couleurs III, 30).

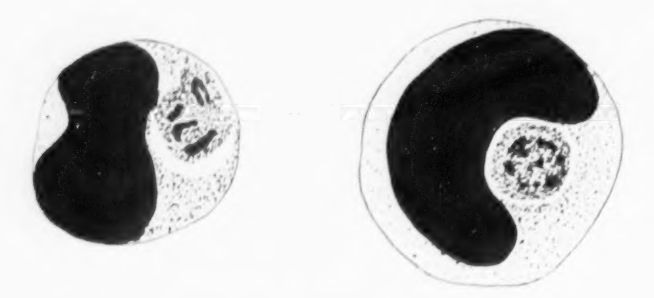


Fig. 3. — Schizontes phagocytés. Chromatine en voie de désintégration. Frottis de foie de souris. × 3.200.

Nous avons vu deux corps énigmatiques dans le foie de la souris 126, morte d'un accès à *P. berghei* d'une durée de 15 jours après une incubation de 5 jours. Elle avait reçu le sang du rat 274, qui avait été sacrifié 4 mois après avoir été inoculé avec *P. berghei*. L'examen à l'état frais du sang de la souris, pratiqué le jour de sa mort, a permis de compter 82 plasmodies pour 500 hématies. Ces corps font penser à des figures de phagocytose de schizontes dégénérés, sang pigment, plutôt qu'à des corps exérythrocytaires. Dans ces formes, la chromatine est assez abondante et déformée (fig. 3).

oOo

Morphologie des plasmodies latentes

Nous avons procédé à un examen approfondi des plasmodies latentes trouvées à l'autopsie de rats dont l'inoculation datait de plusieurs mois. Les plasmodies découvertes dans les hématies du sang circulant ou des organes internes de rats morts naturellement, ou sacrifiés longtemps (jusqu'à 19 mois) après leur inoculation, n'ont présenté aucune particularité morphologique. Elles appartenaient à différents stades du cycle schizogonique « classique » : depuis la

petite forme annulaire jusqu'au schizonte. Toutefois nous n'avons pas trouvé de rosaces. Nous n'avons pas vu d'hématies immatures parasitées, ni, non plus, aucune forme rappelant les exérythrocytaires. Une observation typique est celle du rat 340 trouvé mort au 12e mois après son inoculation. On a examiné longuement son sang périphérique à l'état frais et des frottis colorés du cœur, du poumon, du foie, de la rate, du rein, de la moelle osseuse, de la tunique intestinale. On a découvert, dans la préparation de sang périphérique examiné à l'état frais, *une* petite forme annulaire typique et *un* trophozoïte pigmenté, sur 100 champs d'objectif à immersion, c'est-à-dire sur 50.000 hématies. Rien dans les frottis colorés des viscères de ce rat 340.

o()o

Variantes

1. — *Plasmodies « immaculées ».* — Les schizontes de *P. berghei* du type classique produisent du pigment dans les normocytes et dans les réticulocytes dont le cytoplasme est acidophile. Mais on voit fréquemment, dans des normocytes, des schizontes, même volumineux, sans pigment. Cette constatation rappelle les observations faites sur une plasmodie humaine, en 1892, par GRASSI et FELETTI, qui la nommèrent *Hæmamœba immaculata*. SCHAUDINN, en 1902, émit l'opinion que la plasmodie étudiée par les auteurs italiens était *Plasmodium falciparum*, en conséquence de quoi il conclut que le vrai nom du parasite de la tierce maligne devait être *Plasmodium immaculatum* Grassi et Feletti, 1892. De nombreux auteurs ont observé également des formes sans pigment dans les plasmodies humaines.

Etienne SERGENT a signalé le même phénomène chez *Plasmodium relictum* des passereaux (*). Il a constaté l'apparition de formes sans pigment et de formes à pigment très fin chez un canari inoculé avec le *Plasmodium* normal, c'est-à-dire possédant un gros grain de pigment très apparent ; il a pu les reproduire chez d'autres canaris. Le virus, employé depuis longtemps au laboratoire, n'avait jamais donné de formes semblables au cours de près de mille inoculations et a continué dans la suite à produire des formes typiques.

Nous avons constaté de même l'absence de pigment dans des trophozoïtes et des schizontes de *P. berghei* parasitant des normocytes.

(*) Etienne SERGENT. — Sur des formes sans pigment ou à pigment très fin apparues chez le *Proteosoma* (*Plasmodium relictum* Grassi et Feletti) au cours de passages par canaris. *Bull. Soc. Path. exot.*, **10**, 13 juin 1917, 448-450.

Le Tableau suivant résume nos recherches de pigment faites sur des frottis colorés de sang périphérique et de sang des organes internes prélevés sur deux souris et un rat, au cours de leur accès parasitaire aigu.

	Trophozoïtes			Schizontes		
	Examinés	Pigmentés		Examinés	Pigmentés	
Souris 952	11.066	4.537	**40,9 %**	962	891	**92,6 %**
Souris 1114	938	702	**74,8 %**	185	161	**33,7 %**
Rat 454	451	319	**70,7 %**	332	112	**33,7 %**
Totaux	12.455	5.558	**44,6 %**	1.479	1.164	**78,7 %**

En résumé, si l'on additionne les chiffres notés à l'examen des frottis de sang des deux souris et du rat, on constate que :

Sur 12.455 *trophozoïtes* examinés, 5.558 (**44,6** %) étaient pigmentés, 6.897 (**55,3** %) n'étaient pas pigmentés.

Sur 1.479 *schizontes* examinés, 1.164 (**78,7** %) étaient pigmentés, 315 (**21,3** %) n'étaient pas pigmentés.

En conclusion, si l'on réunit dans le même Tableau statistique toutes les formes schizogoniques, c'est-à-dire les trophozoïtes et les schizontes, on voit que : sur 13.934 *P. berghei* dont l'évolution schizogonique dans des hématies mûres offre les caractères du cycle classique, 6.722, soit **48,2** %, étaient pigmentés, et 7.212, soit **51,7** %, étaient dépourvus de pigment.

On peut signaler, à titre de curiosité, que dans un frottis du sang du rat 454, prélevé le 5ᵉ jour de l'accès aigu, un normocyte contenait à la fois un schizonte pigmenté et un schizonte non pigmenté.

o()o

2. — *Trophozoïtes binucléés.* — On voit parfois, dans de « petites formes annulaires » encore pourvues de leur vacuole nutritive et sans pigment, des noyaux de chromatine qui sont doubles. Les petits noyaux rouges peuvent être accolés ou bien étirés, avec un renflement à chaque bout, ce qui leur donne l'aspect d'une haltère, d'un fruit d'arachide (Planche en couleurs I, IV, V, VI). Plus souvent les deux grains rouges sont séparés l'un de l'autre. Ils sont situés tantôt sur l'anneau même de cytoplasme bleu, tantôt au centre de l'anneau.

Également des trophozoïtes développés, dont le cytoplasme s'est étendu, la vacuole nutritive a disparu et où le pigment est apparu, peuvent être binucléés (fig. 4).



Fig. 4. — Trophozoïte binucléé, pigmenté, du type classique, dans un normocyte. × 3.200.

Ces figures correspondent aux images de division binaire précoce signalées pour la première fois par METCHNIKOFF et LAVERAN dans des plasmodies de l'homme, et qui, depuis lors, ont été revues et décrites par plusieurs auteurs dans diverses plasmodies (fig. 5).

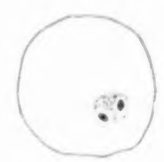


Fig. 5. — Division binaire d'un trophozoïte du type classique, dans un normocyte. × 3.200.

Dans le Tableau ci-dessous est indiqué le nombre des petites formes annulaires et des trophozoïtes binucléés trouvés à l'examen du sang de deux souris et d'un rat infectés, examinés au cours de l'accès aigu de première invasion.

	Petites formes annulaires		Trophozoïtes développés	
	Uninucléées	Binucléées	Uninucléés	Binucléés
Souris 952	6.423	70	5.430	276
Souris 1114	511	7	636	13
Rat 454	498	4	440	9
Totaux	7.432	81	6.506	298

En résumé :

Sur 7.513 petites formes annulaires, on en trouve 81 binucléées, soit 1 %.

Sur 6.804 trophozoïtes développés, on en trouve 298 binucléés, soit 4,3 %.

Si l'on compte ensemble petites formes annulaires et trophozoïtes développés, on voit que sur un total de 14.317 jeunes plasmodies, 379 étaient binucléées, soit 2,6 %.

oOo

3. *Pluriparasitisme.* — Des figures qui paraissent faire suite à celles d'une division binaire précoce des jeunes trophozoïtes sont celles d'un pluriparasitisme, qui n'est pas rare chez *P. berghei* (figs 6 et 7).

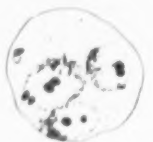


Fig. 6. — Pluriparasitisme. Trophozoïtes du type classique, pigmentés et binucléés, dans un normocyte. × 3.200.

On peut voir dans le même normocyte, non hypertrophié et sans pigment, jusqu'à quatre formes annulaires typiques, anormalement grandes, avec une énorme vacuole nutritive (Planche en couleurs I, VI). A elles quatre elles remplissent l'hématie. Ce pluriparasitisme est-il le fruit d'une division binaire répétée ? Ou bien la même hématie peut-elle être envahie, en même temps, ou à des moments différents, par plusieurs parasites qui évoluent chacun de leur côté ? Nous ne sommes pas en mesure de trancher la question. Nous signalerons que chez la souris 952 nous avons observé,

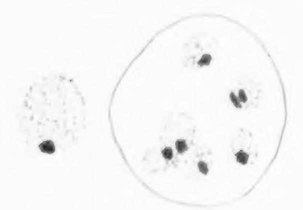




Fig. 7. — Pluriparasitisme. Trophozoïtes du type classique, non pigmentés, dans deux normocytes hypertrophiés. Un gros trophozoïte libre. × 3.200.

le 6ᵉ jour de son accès aigu, un normocyte qui contenait à la fois : une rosace fortement pigmentée et un gros trophozoïte moins pigmenté. Les deux parasites semblaient donc d'un âge différent.

Le Tableau suivant indique la proportion des normocytes trouvés uniparasités ou pluriparasités, chez nos trois rongeurs, par des trophozoïtes pris dans leur ensemble : petites formes annulaires et trophozoïtes plus développés, découverts dans le sang périphérique ou dans le sang des organes internes.

Souris 952. — Sur 8.530 hématies mûres trouvées infectées, 7.177 ne contiennent qu'une seule plasmodie, 1.353, soit 15,8 %, en contiennent plusieurs.

Dans les recherches faites sur le sang de la souris 1114 et du rat 454, nous avons noté le nombre de plasmodies qui se trouvaient dans chacune des hématies mûres pluriparasitées.

	Hématies parasitées examinées	Nombre d'hématies :							
		Uniparasitées		Pluriparasitées par				Total des pluriparasitées	% des pluriparasitées
				2	3	4	5		
Souris 1114	1.198	1.021	**85,2** %	157	20			177	**14,7** %
Rat 454	880	833	**94,6** %	40	4	2	1	47	**5,34** %
Totaux	2.078	1.854	**89,2** %	197	24	2	1	224	**10,7** %

Si l'on rassemble les observations effectuées sur les trois animaux, on constate que sur 10.608 hématies parasitées, examinées au cours de l'accès aigu de première invasion :

9.031 (**85,1** %) étaient uniparasitées ;

1.577 (**14,8** %) étaient pluriparasitées.

Chez les souris, qui sont mortes de leur accès, la proportion centésimale des hématies pluriparasitées (**15,7** %) est plus forte que chez le rat, qui a survécu à son accès de première invasion (**5,34** %).

II. *Réticulocytes à fond acidophile*

Nous avons dit plus haut (Première Partie, Chapitre préliminaire, II, A, 2.) que 89 à 98 % des réticulocytes que nous avons observés chez les souris et les rats blancs avaient un fond acidophile et que 2 à 11 % seulement avaient un fond basophile.

Dans les réticulocytes à fond acidophile, les formes évolutives de *P. berghei* étaient semblables à celles que l'on voit dans les normocytes, c'est-à-dire conformes au type classique (fig. 8) (Planche en couleurs I, VII, VIII, IX). Une seule différence, qui se dessine assez





Fig. 8. — Réticulocytes à fond de normocyte, parasités par des trophozoïtes, dont un binucléé (× 3.200).

vite : tandis que la couleur du cytoplasme des hématies mûres parasitées garde la même nuance que celle des indemnes, les réticulocytes porteurs de trophozoïtes s'anémient très vite et pâlissent. Leur centre devient très clair, blanc, transparent. Seul le bord de l'hématie reste teinté. Nous leur avons vu cet aspect dès le troisième ou le quatrième jour de l'accès aigu. Il est arrivé que cette partie centrale blanche portât une déchirure. L'anémie rendait donc très fragiles ces réticulocytes.





Fig. 9. — Réticulocytes parasités, à fond de normocyte (× 3.200).

Dans un réticulocyte non hypertrophié : 2 gros trophozoïtes sans pigment.

Dans un réticulocyte hypertrophié pluriparasité : 4 trophozoïtes, dont 3 binucléés.

Jamais les réticulocytes, pigmentés ou non, ne s'hypertrophient.

Les *P. berghei* présentent dans les réticulocytes des « variantes » de même ordre que celles qu'ils présentent dans les normocytes : « immaculés » (figs 8, 9) (Planche en couleurs I, VIII), binucléés (fig. 9), pluriparasités (fig. 9).

CHAPITRE II

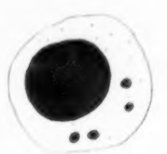
TYPE PARTICULIER DE SCHIZOGONIE DANS LES POLYCHROMATOPHILES

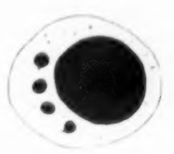
Dans des polychromatophiles, nous avons vu des *P. berghei* d'un type particulier, caractérisé par la configuration de la chromatine, qui ne se présente que sous forme de grains ponctiformes (fig. 10) (Planches en couleurs I, II, III). Dans la moitié des cas en moyenne, ces éléments nucléaires ne sont pas accompagnés d'un cytoplasme individualisé.



Fig. 10. — Schizonte du type particulier dans un polychromatophile hypertrophié. Grains rouges sans cytoplasme propre. × 3.200.

C'est également sous la forme de grains chromatiques que nous avons vu *P. berghei* parasiter des normoblastes dans la moelle osseuse, le poumon et le muscle cardiaque (fig. 11) (Planche en couleurs III, 29).





Frottis du poumon — Frottis du cœur

Fig. 11. — Normoblastes avec « grains rouges ». × 3.200.

o()o

Nous passerons en revue ces aspects singuliers que revêt *P. berghei* aux différents stades de son évolution dans les polychromatophiles.

Trophozoïtes

Un grand nombre de trophozoïtes *très jeunes* trouvés dans des polychromatophiles ne montrent rien de spécial, ils ne se différencient pas des petites formes annulaires du cycle classique que l'on voit dans les hématies à cytoplasme acidophile, normocytes et réticulocytes : anneaux bleus à chaton rouge avec une vacuole nutritive claire (Planche en couleurs **III**, 25). Les polychromatophiles dans lesquels sont observés ces très jeunes trophozoïtes de style classique sont souvent des polychromatophiles presque mûrs, dont la teinte s'est éclaircie.

o()o

Mais les très jeunes trophozoïtes, vus dans des polychromatophiles, qui ne sont pas du type classique, sont constitués uniquement par un grain chromatique, sans trace de cytoplasme, isolé et se détachant en rouge, dans les frottis colorés par le giemsa, sur le fond teinté de gris bleuté de l'hématie immature (Planche en couleurs **I**, 1).

o()o

Les formes spéciales que présentent dans les polychromatophiles les trophozoïtes développés (Planche en couleurs **II**, 9) sont de même ordre que celles des schizontes d'un type particulier dont nous allons parler.

Schizontes

1. — Le caractère typique des schizontes parasitant des polychromatophiles, qui attire immédiatement l'attention, est dû à la disposition de leur chromatine, qui apparaît exclusivement à l'état de grains, colorés en rouge intense par le giemsa, qui sont disséminés dans le cytoplasme.

o()o

2. — Les grains rouges sont parfaitement circulaires. Leur diamètre mesure en moyenne 0 μ 6, les plus petits ont 0 μ 3, les plus grands 1 μ (*).

(*) Ils ressemblent beaucoup aux anaplasmes, hématozoaires parasites des ruminants. Le diamètre d'*Anaplasma marginale* est en moyenne de 0 μ 55, celui d'*Anaplasma centrale* de 0 μ 65. Ils se multiplient par scissiparité.

Nous avons décrit, en 1924, à Alger, avec A. Donatien, L. Parrot, F. Lestoquard, des « formes anaplasmoïdes » dans le cycle évolutif d'un autre hématozoaire : *Babesiella berbera*, agent d'une piroplasmose (*l. s.*) bovine du bassin méditerranéen (*Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **2**, 1, mars 1924, 39 ; — *Etudes sur les piroplasmoses bovines*, 1945, Institut Pasteur

Nous n'avons pas vu de noyau volumineux de chromatine compact ou en voie d'étirement ou de division, comme celui des schizontes du type classique.

oOo

3. Un certain nombre de grains chromatiques sont accolés par deux, géminés, ou en haltères, en boulets ramés, comme s'ils étaient surpris en voie de division binaire, suivant l'interprétation donnée par METCHNIKOFF et LAVERAN pour des plasmodies humaines, que nous avons rapportée plus haut.

oOo

4. Les mérozoïtes contenus dans les schizontes adultes des polychromatophiles sont constitués uniquement par des grains rouges.

Dans nos observations, le nombre des mérozoïtes de cette sorte, comptés dans un même schizonte parasite d'un polychromatophile, a beaucoup varié chez les différents rats ou souris infectés. Sur 455 schizontes, 38 % avaient plus de 10 mérozoïtes constitués par un grain chromatique, accompagné ou non de cytoplasme. Nous en avons vu deux qui contenaient plus de 20 mérozoïtes, et un qui en avait 27.

oOo

5. Un trait propre aux *P. berghei* parasites de polychromatophiles est l'absence fréquente de cytoplasme individualisé autour ou auprès de chacun des éléments nucléaires que constituent les grains rouges.

Nous avons compté le nombre de mérozoïtes comportant du cytoplasme autour du noyau rouge ou constitués seulement par un grain rouge sans cytoplasme individualisé, présentés par les schizontes trouvés à l'examen microscopique journalier du rat 454 pendant les 11 jours de son accès aigu, auquel il a survécu.

Sur 435 mérozoïtes observés chez le rat :

- 261, soit 60 %, avaient un cytoplasme en plus du grain chromatique.
- 171, soit 40 %, étaient dépourvus de cytoplasme.

d'Algérie, édit., Alger, p. 171 et p. 594). Ces formes anaplasmoïdes, ainsi nommées à cause de leur ressemblance avec les anaplasmes, apparaissent dans les normocytes des bovins au début de l'accès aigu de première invasion et précèdent les autres formes de *Babesiella*. Leur diamètre mesure de 0 µ 7 à 1 µ de diamètre, en moyenne 0 µ 9. Les formes anaplasmoïdes de *Babesiella* ne portent aucune trace de cytoplasme, mais les formes qui en dérivent comportent un cytoplasme, comme tous les autres piroplasmes.

La ressemblance des grains rouges de *P. berghei* avec les anaplasmes et les formes anaplasmoïdes n'est que d'ordre morphologique.

Nous n'avons pas vu de cas où les grains rouges de *P. berghei* auraient pu être confondus avec des corps de Jolly.

Le même dénombrement a été fait chez la souris n° 1114 pendant les 6 jours de son accès aigu, qui a été mortel.

Sur 167 mérozoïtes observés chez la souris :

62, soit 37 %, avaient un cytoplasme en plus du grain chromatique.
105, soit 63 %, étaient dépourvus de cytoplasme.

On remarque que la proportion des mérozoïtes avec cytoplasme ou sans cytoplasme individualisé est dans un ordre inverse chez le rat qui a guéri de son accès aigu et chez la souris, qui en est morte.

oOo

6. — Les grains rouges qui sont dépourvus de cytoplasme propre apparaissent alors isolés, épars dans la masse cytoplasmique commune, indifférenciée, du schizonte, corps rond ou oblong, gris bleuté, ou bleu intense, grumeleux, piqueté, remarquable par sa massiveté.

L'inclusion des grains rouges dans le cytoplasme offre deux aspects différents : tantôt les grains paraissent simplement enchâssés dans la masse bleue opaque et compacte qu'ils parsèment, tantôt chacun d'eux est logé dans une petite alvéole circulaire ou elliptique, à bords nettement délimités, qui fait penser à une perforation pratiquée à l'emporte-pièce dans le tissu cytoplasmique, et dont le fond incolore, ou coloré en jaunâtre clair par le giemsa, ressemble à la teinte de fond des normocytes (fig. 12) (Planches en couleurs II, 13, 17, 18, 19 ; III, 23).



Fig. 12. — Schizonte du type particulier dans un polychromatophile. Grains rouges, dont deux doubles, dans des alvéoles. × 3.200.

oOo

7. — Les schizontes du type particulier participent de la tendance qu'ont les polychromatophiles à l'hypertrophie, et même au gigantisme. Ils atteignent 8 à 10 μ de diamètre, ce qui contraste avec les dimensions des schizontes de *P. berghei* du type classique, qui mesurent de 4 à 5 μ.

oOo

8. — **Les masses cytoplasmiques gris bleuté des schizontes semblent minces et fort molles** (fig. 13) (Planches en couleurs I, 3 ; II, 18), comme le tissu des polychromatophiles eux-mêmes, dont nous avons signalé la fragilité (voir Première Partie, Chap. préliminaire, B. **Dimensions**).

oOo

9. — **Dans certains cytoplasmes se dessinent des lignes claires qui sont peut-être la trace laissée par la coalescence d'éléments parasitaires, — ou bien au contraire l'ébauche de cytomères.**

Certaines images nous font assister, dans des polychromatophiles de grande taille (plus de 8 µ de diamètre), à la séparation de fragments arrondis de cytoplasme massif, pourvus d'un granule rouge. Si ce sont des corps répondant aux mérozoïtes classiques, ils en diffèrent beaucoup par leur taille et la massiveté de leur structure. Leur diamètre mesure de 3 µ à 4 µ, tandis que la longueur des mérozoïtes des schizontes classiques des hématies mûres ne dépasse pas 1 µ. On voit de ces gros mérozoïtes (?) arrondis, à riche cytoplasme bleu uniforme, libres dans le sang. Nous n'avons pas été en mesure de suivre leur sort ultérieur (Planche en couleurs III, 25).

oOo

10. — **Nous avons vu plus haut que les *P. berghei* du type classique qui parasitent des hématies acidophiles (normocytes et réticulocytes) ne produisent pas toujours du pigment mélanique palustre.**

Les *P. berghei* qui parasitent des polychromatophiles, hématies immatures à cytoplasme basophile, n'en produisent jamais, qu'ils soient du type classique ou du type particulier.

Mais on a parfois remarqué, dans des polychromatophiles parasités, des semis d'un pigment noir très fin, tout à fait différent du pigment que contiennent les hématies mûres parasitées.

oOo

11. — **Le cytoplasme de certains polychromatophiles parasités par des schizontes, dont le développement assez avancé révèle l'âge, a présenté des plages acidophiles, teintés en jaunâtre par le giemsa, qui évoquent l'idée d'une maturation en évolution** (Planche en couleurs **II**, 19).

oOo

Formes de dégénérescence

On voit, dans le sang circulant, et surtout dans les organes hématopoïétiques comme la moelle osseuse, des formes de dégénérescence de schizontes, particulièrement de schizontes de grande taille, parasitant des polychromatophiles hypertrophiés. Leur cytoplasme bleuté est pâli ; les grains de chromatine sont déformés, irréguliers, anguleux, décolorés, réduits parfois à de simples taches rosées (fig. 13) (Planches en couleurs II, 18, 19, 20, 21 ; III, 28).







Fig. 13. — Schizontes de *P. berghei* « du type particulier » en voie de dégénérescence dans des polychromatophiles. × 3.200

Dans un polychromatophile hypertrophié et déformé. Des grains rouges sont logés dans des alvéoles.

Dans un polychromatophile à bords festonnés.

Dans un polychromatophile hypertrophié.

Ces figures offrent l'image d'un phénomène de désintégration. Le grand nombre de ces cas de dégénérescence fait penser que le cytoplasme des polychromatophiles n'est pas propice à la croissance et à l'évolution des *P. berghei*. La préférence manifestée par les *P. berghei* pour les polychromatophiles, que H. Galliard a signalée le premier en 1949, leur fait donc faire fausse route. Les naturalistes connaissent bien des cas où un tropisme aboutit à des mouvements nuisibles pour les êtres qui les exécutent. Les rapports entre *P. berghei* et les polychromatophiles en fournissent un nouvel exemple.

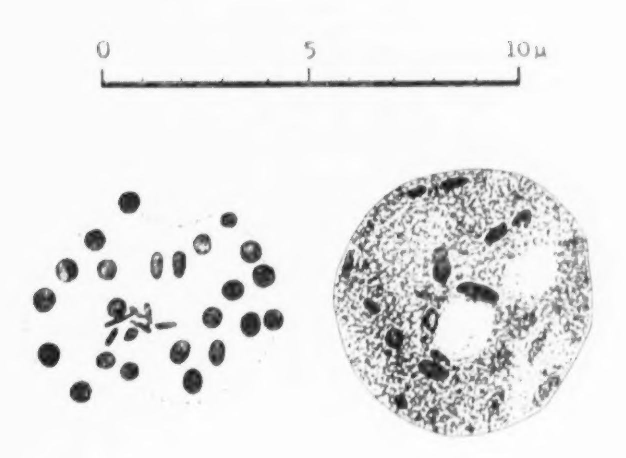


Fig. 14. — Deux schizontes que le hasard a placés côte à côte dans un frottis de sang prélevé le 4e jour de son accès aigu à la souris 1114 (examen à l'état frais, 90 plasmodies pour 500 hématies).

Grossissement : 6.400.

A gauche, schizonte pigmenté du type classique, dont les mérozoïtes sont constitués par des grains rouges sans cytoplasme, dans un normocyte jaune orangé.

A droite, schizonte sans pigment à grains rouges en voie de désintégration dans un polychromatophile hypertrophié.

CONCLUSIONS

Plasmodium berghei *montre, au cours de son cycle asexué dans les globules sanguins, des formes schizogoniques singulières, que nous avons étudiées dans le sang prélevé à des souris et des rats blancs pendant leur accès aigu de première invasion. L'examen de préparations colorées par le bleu de crésyl brillant, puis par le giemsa, montre que la plasmodie évolue de deux façons différentes, suivant la nature de l'hématie qu'elle parasite.*

Dans les hématies à cytoplasme acidophile (normocytes et réticulocytes), la morphologie des trophozoïtes et des schizontes ne diffère point de celle des plasmodies du « cycle classique », c'est-à-dire du cycle des plasmodies les plus anciennement étudiées, celles de l'homme et celles des passereaux. On observe, chez les formes schizogoniques de style classique, des « variantes » analogues à celles qui ont été signalées chez d'autres plasmodies : des trophozoïtes et des schizontes « sans pigment », comme on en a vu chez **P. falciparum**, *chez* **P. relictum**, *et qui avaient fait créer jadis l'espèce* **Plasmodium immaculatum**; — *des éléments « binucléés » assez nombreux, qui rappellent la « division binaire précoce » de* METCHNIKOFF *et* LAVERAN, — *des exemples de pluriparasitisme se rattachant peut-être à ce phénomène des formes binucléées.*

oOo

La morphologie des plasmodies revêt un aspect différent, d'un type singulier, lorsqu'elles parasitent des hématies polychromatophiles, dont le cytoplasme est entièrement basophile. On en voit un certain nombre, il est vrai, qui hébergent des plasmodies de morphologie classique, mais il s'agit, d'une part, de très jeunes trophozoïtes, petits anneaux bleus à chaton rouge et vacuole nutritive et, d'autre part, le plus souvent, de polychromatophiles presque mûrs, à teint assez clair ; — au contraire, les trophozoïtes plus développés et les schizontes présentent dans les polychromatophiles immatures un « type particulier » caractérisé surtout par l'aspect de la chromatine, en grains ponctiformes colorés en rouge intense par le giemsa, de 0 µ 6 de diamètre en moyenne (de 0 µ 3 à 1 µ) ; ils ne sont pas accompagnés de cytoplasme individualisé dans la moitié environ des cas. Un certain nombre de ces grains chromatiques sont géminés, ou doubles, faisant penser à un phénomène de scissiparité.

Dans les polychromatophiles, les grains rouges constituent soit de très jeunes trophozoïtes, soit des mérozoïtes dans un schizonte. Dans nos observations, le nombre des mérozoïtes contenus dans un même schizonte a beaucoup varié chez les différents rats ou souris ; le chiffre maximum a été 27.

Les grains rouges sans cytoplasme propre apparaissent isolés, épars dans la masse cytoplasmique indifférenciée du schizonte, gris bleuté

ou bleu intense, souvent grumeleux. Les polychromatophiles parasités par des P. berghei s'hypertrophient beaucoup, jusqu'au double de leur volume initial. Les schizontes qu'ils contiennent atteignent 8 à 10 μ de diamètre, ce qui contraste avec les dimensions des schizontes de P. berghei du type classique qui mesurent de 4 à 5 μ dans les normocytes. Les grains rouges sont tantôt simplement enchâssés dans la masse bleue compacte du cytoplasme ; tantôt chacun d'eux est logé dans une petite alvéole ronde ou elliptique, à bords nettement délimités, à fond très clair. Le cytoplasme gris bleuté des schizontes de grande taille semble mince, mou et fragile, comme le tissu même des polychromatophiles, qui est souvent plissé et fendu.

Les schizontes des polychromatophiles ne produisent pas de pigment mélanique palustre. On observe parfois un pigment très fin, tout à fait différent. Certains schizontes, dont le développement assez avancé révèle l'âge, présentent des plages acidophiles, teintes en jaunâtre par le giemsa, qui évoquent l'idée d'une maturation en évolution.

Notre attention a été particulièrement attirée par l'aspect d'un certain nombre de plasmodies observées dans des polychromatophiles. Dans le sang circulant, et surtout dans les organes hématopoïétiques comme la moelle osseuse, on voit des formes de dégénérescence de schizontes. Le cytoplasme est pâli, les grains de chromatine déformés et décolorés. Ces figures offrent l'image d'un phénomène de désintégration, de lyse. En somme, les plasmodies qui pénètrent dans des polychromatophiles se fourvoient. Le milieu ne leur est pas favorable. A en juger par la fréquence des formes de dégénérescence présentées par les plasmodies dans les jeunes polychromatophiles, la prédilection que montre P. berghei pour les hématies immatures est un tropisme trompeur, comme la biologie en fournit maint exemple.



PLANCHES EN COULEURS

Les trois Planches en couleurs qui suivent représentent :

1) des *P. berghei* du cycle classique parasitant des hématies à cytoplasme acidophile : les normocytes et les réticulocytes (Planche I) ;

2) des *P. berghei* d'un type particulier parasitant des hématies à cytoplasme entièrement basophile : les polychromatophiles (partie de la Planche I et Planche II) ;

3) des *P. berghei* observés dans les organes internes aux autopsies (Planche III).

Les étalements de sang ou de tissus ont été colorés au bleu de crésyl brillant, puis au giemsa.

Grossissement des dessins : 3.200.

oOo

Nous donnons, avant les Planches en couleurs, les courbes parasitaires et thermiques des 4 souris (fig. 15) et les courbes parasitaires des 4 rats (fig. 16), chez qui ont été trouvées les plasmodies figurées dans les Planches en couleurs.

Les quatre souris, n°s 842, 869, 952 et 1114 ont été inoculées dans le péritoine et sont toutes mortes de leur accès. Les rats n°s 383, 454 et XXXIX ont été inoculés dans le péritoine ; le rat n° 173 a été inoculé sous la peau. Le rat n° XXXIX est mort 13 jours après son inoculation et le rat n° 173 14 jours après son inoculation. Les rats n°s 383 et 454 ont survécu à leur accès.

La légende de chacune des figures des Planches en couleurs indique le nombre de jours écoulés depuis l'inoculation, au moment où le sang a été prélevé pour l'examen microscopique. On pourra ainsi, en se reportant aux courbes ci-dessus, se rendre compte du stade auquel l'infection était arrivée, au moment où la plasmodie a été dessinée.

oOo

La légende de chaque figure indique aussi le nombre de plasmodies contenues, le même jour, dans le sang examiné à l'état frais.

oOo

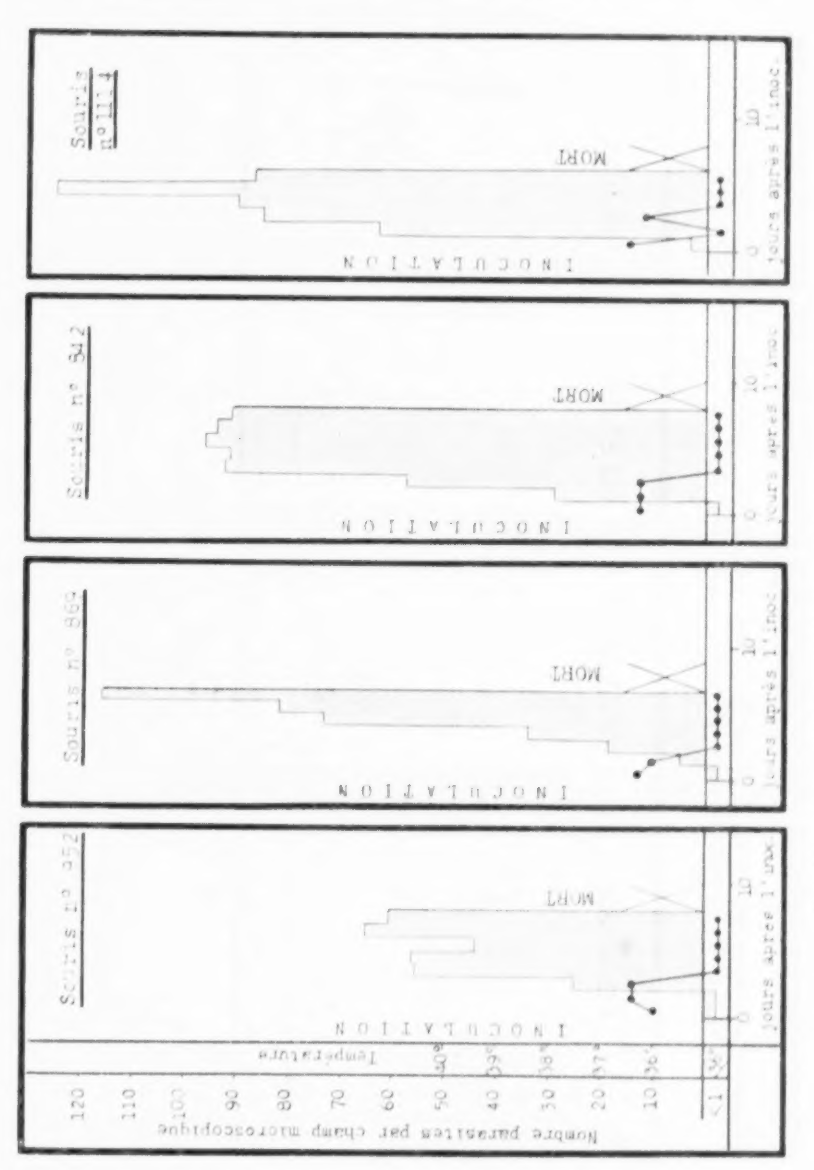


Fig. 16. — Courbes thermométriques et parasitaires des 4 souris.

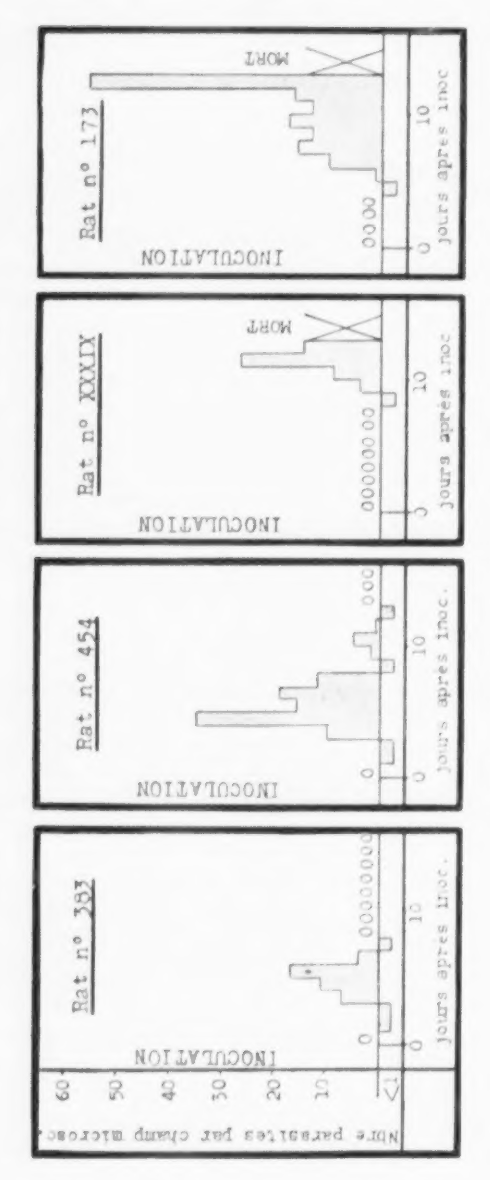


Fig. 16. — Courbes parasitaires des 4 rats.

LÉGENDE DE LA PLANCHE I

Dans les figures numérotées en chiffres romains, de I à IX, des P. berghei *du cycle classique parasitent des hématies à cytoplasme acidophile (hématies mûres et réticulocytes).*

Dans les figures numérotées en chiffres arabes, de 1 à 6, des P. berghei *d'un type particulier parasitent des polychromatophiles.*

A. — *P. berghei* dans des hématies à cytoplasme acidophile

Numéros I - IX

a) Dans des hématies mûres

I — *Jeune trophozoïte. Petite forme annulaire typique. Dans une hématie mûre.*

Souris 952 — 8ᵉ jour après l'inoculation (jour de sa mort). Examen à l'état frais : 64 plasmodies par champ d'objectif à immersion (*).

II — *Schizonte pigmenté en voie de division. Dans une hématie mûre.*

Souris 952 — 6ᵉ jour après l'inoculation (morte le 8ᵉ jour). Examen à l'état frais : 44 plasmodies par champ.

III — *Rosace typique à 8 mérozoïtes. Amas de pigment au centre. Dans une hématie mûre.* Comparer le schizonte parasitant un polychromatophile, figure n° 26 de la Planche III.

Souris 952 — 6ᵉ jour après l'inoculation (morte le 8ᵉ jour). Examen à l'état frais : 4 plasmodies par champ.

IV — *Grand trophozoïte binucléé sans pigment. Dans une hématie mûre.*

Souris 869 — 2ᵉ jour après l'inoculation (morte le 8ᵉ jour). Examen à l'état frais : 4 plasmodies par champ.

V — *Forme annulaire très hypertrophiée. Binucléée. Sans pigment. Avec grande vacuole nutritive. Dans une hématie mûre.*

Rat 383 — 6ᵉ jour après l'inoculation. (A survécu. Mort naturelle le 22ᵉ mois, à l'âge de 26 mois). Examen à l'état frais : 17 plasmodies par champ.

VI — *Pluriparasitisme. 4 formes annulaires hypertrophiées, binucléées, sans pigment. Dans une hématie mûre.*

Rat 383 — 6ᵉ jour après l'inoculation. (A survécu. Mort naturelle le 22ᵉ mois, à l'âge de 26 mois). Examen à l'état frais : 17 plasmodies par champ.

(*) C'est-à-dire, en moyenne, pour 500 hématies environ.

b) Dans des réticulocytes

VII — *Jeune trophozoïte. Petite forme annulaire dans un réticulocyte.*

Rat 451 — 5e jour après l'inoculation. (A survécu. Mort naturelle le 24e mois, à l'âge de 28 mois). Examen à l'état frais : 35 plasmodies par champ.

VIII — *Grand trophozoïte sans pigment dans un réticulocyte.*

Souris 952 — 3e jour après l'inoculation. (Morte le 8e jour). Examen à l'état frais : 25 plasmodies par champ.

IX — *5 petites formes annulaires sans pigment dans un réticulocyte.*

Souris 952 — 8e jour après l'inoculation (jour de sa mort). Examen à l'état frais : 64 plasmodies par champ.

B. — *P. berghei* dans des polychromatophiles

Numéros 1 - 6

1 — *1 grain rouge de chromatine dans un polychromatophile.*

Souris 952 — 7e jour après l'inoculation. (Morte le 8e jour). Examen à l'état frais : 65 plasmodies par champ.

2 — *1 gros grain rouge de chromatine au milieu d'une alvéole incolore dans un polychromatophile grisâtre de 10 µ sur 7 µ.*

Rat 383 — 6e jour après l'inoculation. (A survécu. Mort naturelle le 22e mois, à l'âge de 26 mois). Examen à l'état frais : 17 plasmodies par champ.

3 — *3 grains rouges de chromatine dans un polychromatophile hypertrophié dont le cytoplasme mou est déprimé par l'hématie mûre, à tissu plus ferme, qui est à son contact.*

Souris 869 — 4e jour après l'inoculation. (Morte le 8e jour). Examen à l'état frais : 34 plasmodies par champ.

4 — *3 petits grains rouge pâle de chromatine dans une masse cytoplasmique gris bleuté, à bords en festons.*

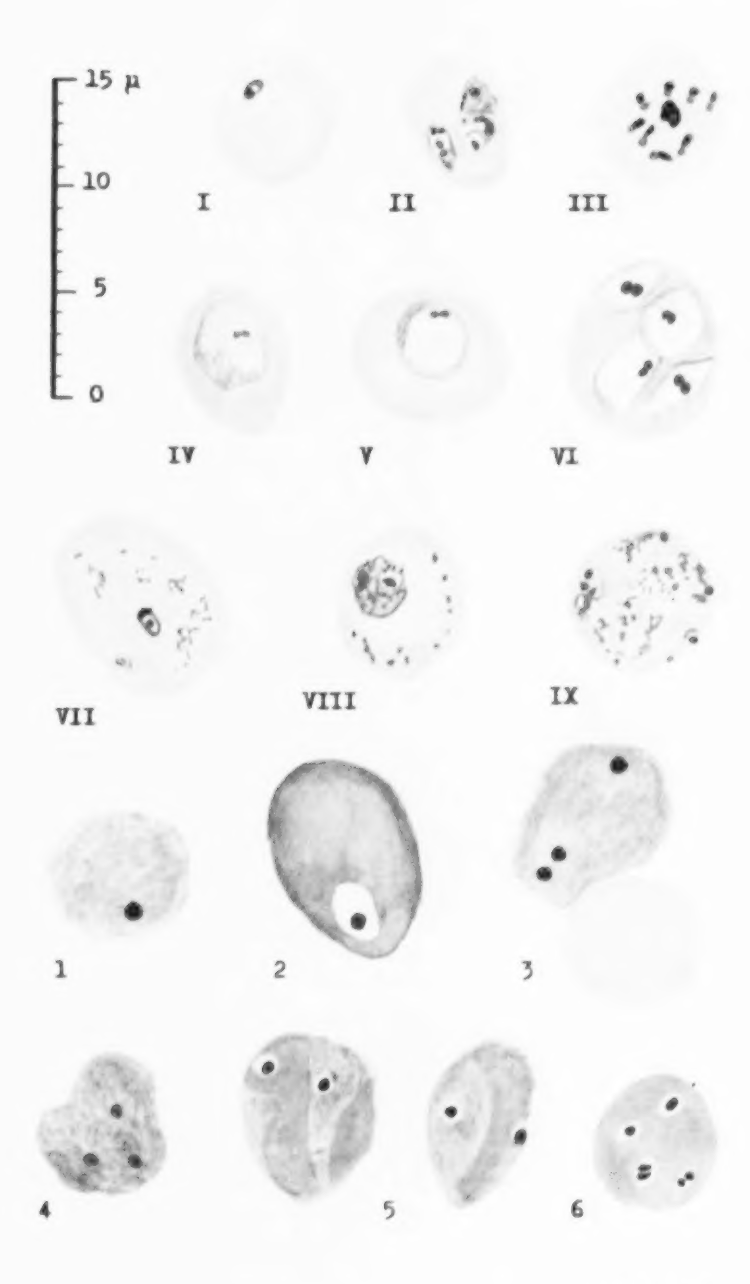
Souris 952 — 6e jour après l'inoculation. (Morte le 8e jour). Examen à l'état frais : 44 plasmodies par champ.

5 — *2 grands trophozoïtes à noyau consistant en un granule ponctiforme, au centre d'une alvéole, dans deux polychromatophiles grisâtres.*

Souris 869 — 8e jour après l'inoculation. (Morte le 8e jour). Examen à l'état frais : 66 plasmodies par champ.

6 — *6 grains rouges de chromatine au milieu d'alvéoles transparentes, dans un polychromatophile brunâtre.*

Souris 842 — 5e jour après l'inoculation. (Morte le 8e jour). Examen à l'état frais : 92 plasmodies par champ.



Face page 176

LÉGENDE DE LA PLANCHE II

P. berghei dans des polychromatophiles

(Suite)

Numéros 7 à 21

7. — *6 grains chromatiques rouges dans un cytoplasme gris bleuté grumeleux avec des plages acidophiles, sans pigment.*

Rat 454 — 5e jour après l'inoculation. (A survécu. Mort naturelle le 24e mois, à l'âge de 28 mois). Examen à l'état frais : 35 plasmodies par champ.

8. — *11 grains chromatiques rouges au milieu de 5 alvéoles à fond acidophile dans un cytoplasme bleu foncé. Cytomères.*

Souris 952 — 7e jour après l'inoculation. (Morte le 8e jour). Examen à l'état frais : 65 plasmodies par champ.

9. — *2 trophozoïtes binucléés dans un polychromatophile gris bleuté, non hypertrophié, fendu par le milieu.*

Souris 952 — 7e jour après l'inoculation. (Morte le 8e jour). Examen à l'état frais : 65 plasmodies par champ.

10. — *22 grains rouges de chromatine dans un cytoplasme gris bleuté présentant des cytomères.*

Souris 952 — 6e jour après l'inoculation. (Morte le 8e jour). Examen à l'état frais : 44 plasmodies par champ.

11. — *14 grains de chromatine rouges, logés au centre d'alvéoles à fond acidophile, dans un cytoplasme hypertrophié bleu foncé, avec une ébauche de cytomères.*

Souris 952 — 8e jour après l'inoculation (jour de sa mort). Examen à l'état frais : 64 plasmodies par champ.

12. — *13 grains de chromatine parfois anormalement gros, dont quelques-uns rouge pâle et les autres très rouges, logés au centre d'alvéoles à fond légèrement acidophile, dans un cytoplasme bleu intense. Cytomères.*

Souris 952 — 7e jour après l'inoculation. (Morte le 8e jour). Examen à l'état frais : 65 plasmodies par champ.

13. — *16 grains de chromatine rouges logés au centre d'alvéoles claires, dans un cytoplasme bleu grumeleux.*

Souris 952 — 8e jour après l'inoculation (jour de sa mort). Examen à l'état frais : 61 plasmodies par champ.

14. — *5 grains de chromatine, dont la teinte rouge est d'intensité inégale, logés au centre d'alvéoles claires ou transparentes, dans un cytoplasme de couleur bleu mauve, hypertrophié, déchiré.*

Rat 383 — 6e jour après l'inoculation. (A survécu. Mort naturelle le 22e mois, à l'âge de 26 mois). Examen à l'état frais : 17 plasmodies par champ.

15 — *Grains de chromatine isolés ou géminés, dont quelques-uns d'un rouge très pâle présentant un aspect de dégénérescence, logés au centre d'alvéoles à fond acidophile, dans un cytoplasme gris bleuté, grumeleux, hypertrophié.*

Souris 842 — 5e jour après l'inoculation. (Morte le 8e jour). Examen à l'état frais : 92 plasmodies par champ.

16 — *20 grains rouges de chromatine, au centre d'alvéoles à fond acidophile ou clair, dans un cytoplasme gris bleuté, grumeleux, hypertrophié.*

Souris 952 — 8e jour après l'inoculation (jour de sa mort). Examen à l'état frais : 64 plasmodies par champ.

17 — *8 grains rouges de chromatine, dont 4 au centre d'alvéoles à fond acidophile, dans un cytoplasme gris bleuté non hypertrophié.*

Souris 952 — 8e jour après l'inoculation (jour de sa mort). Examen à l'état frais : 64 plasmodies par champ.

18 — *3 grains de chromatine, dont un très rouge, les deux autres petits et pâles en voie de désintégration, logés au centre de grandes alvéoles à fond acidophile dans un cytoplasme bleuté, à bords festonnés. La mollesse de la consistance de ce cytoplasme est révélée par le fait qu'il se déprime au contact du bord de l'hématie mûre normale voisine, dont il épouse le contour.*

Souris 952 — 6e jour après l'inoculation. (Morte le 8e jour). Examen à l'état frais : 44 plasmodies par champ.

19 — *Formes de dégénérescence. 5 grains de chromatine pâles et de tailles inégales, logés au centre d'alvéoles claires, dans un cytoplasme de grande taille gris bleuté, à bords onduleux et festonnés, auquel est accolée une plage de substance acidophile. Cytomères.*

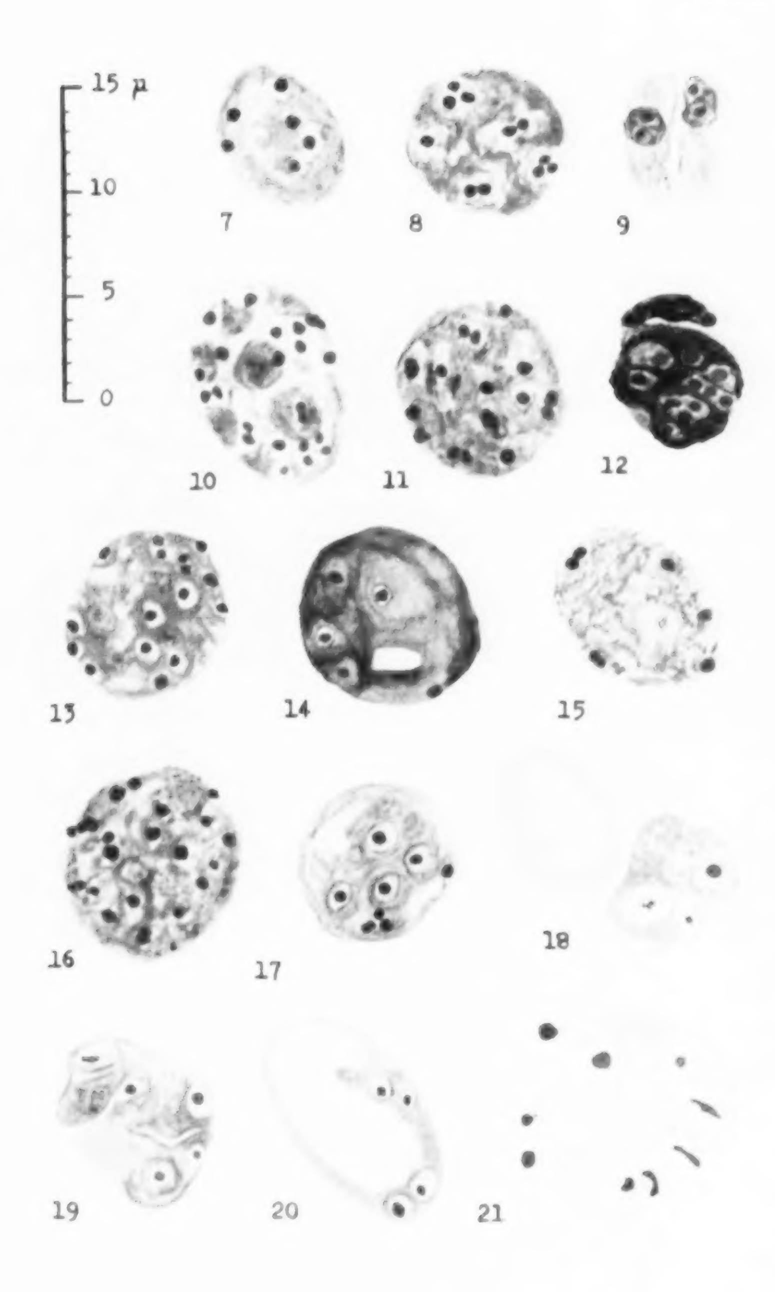
Souris 952 — 5e jour après l'inoculation. (Morte le 8e jour). Examen à l'état frais : 51 plasmodies par champ.

20 — *Formes de dégénérescence. 4 grains de chromatine, de teinte et de dimensions inégales, logés au centre d'alvéoles transparentes, dans un cytoplasme étiré en forme d'anneau gris bleu entourant une surface vide. Hématie très hypertrophiée.*

Rat 383 — 6e jour après l'inoculation. (A survécu. Mort naturelle le 22e mois, à l'âge de 26 mois). Examen à l'état frais : 17 plasmodies par champ.

21 — *Corps en voie de désintégration. 9 grains de chromatine de forme irrégulière, ponctiformes ou légèrement étirés, de teintes inégales, situés au milieu de grandes alvéoles transparentes dans un cytoplasme bleu pâle très considérablement hypertrophié.*

Rat 383 — 6e jour après l'inoculation. (A survécu. Mort naturelle le 22e mois, à l'âge de 26 mois). Examen à l'état frais : 17 plasmodies par champ.



Face page 178

Légende de la Planche III

P. berghei dans les tissus des organes internes

Numéros 22 - 30

22 — **Poumon**. *15 grains rouges de chromatine, de teintes inégales, sans alvéoles, disséminés dans un polychromatophile bleuté très hypertrophié.*

Souris 1114 — 7ᵉ jour après l'inoculation (jour de sa mort). Examen du sang à l'état frais : 97 plasmodies par champ.

23 — **Cerveau**. — *9 grains rouges de chromatine logés au milieu d'alvéoles transparentes, dans un polychromatophile très hypertrophié, de couleur bleue intense, grumeleux.*

Souris 952 — 8ᵉ jour après l'inoculation (jour de sa mort). Examen du sang à l'état frais : 64 plasmodies par champ.

24 — **Cœur**. — *10 mérozoïtes à cytoplasme bleu, compact, en anneau, sans vacuole, avec un grain ou, parfois, deux grains géminés, rouges, de chromatine. Polychromatophile au cytoplasme bleuâtre, très hypertrophié.*

Souris 1114 — 7ᵉ jour après l'inoculation (jour de sa mort). Examen du sang à l'état frais : 97 plasmodies par champ.

25 — **Cœur**. — *Schizonte gris bleuté de teinte uniforme sans pigment, avec des mérozoïtes de deux sortes : les uns classiques, petites formes en anneau bleu et chaton rouge (dont trois libres dans le plasma) ; d'autres sont de simples grains rouges sans cytoplasme. Une parcelle cytoplasmique ronde, bleuâtre, de 2 μ de diamètre, porteuse d'un grain rouge, se détache de la masse du schizonte. Cellule hypertrophiée.*

Souris 869 — 8ᵉ jour après l'inoculation (jour de sa mort). Examen du sang à l'état frais : 66 plasmodies par champ.

26 — **Moelle osseuse**. — *Hématie mûre de taille normale, avec 5 trophozoïtes à cytoplasme bleu uniforme, et noyaux en grains rouges punctiformes (dont un double), situés au centre d'alvéoles à fond clair. Ni vacuoles ni pigment.* Comparer à un schizonte « classique » (rosace) parasitant une hématie mûre (figure n° III de la Planche I).

Souris 09 — 4ᵉ jour après l'inoculation (jour de son sacrifice). Examen du sang à l'état frais : 83 plasmodies par champ.

27 — **Rein.** — *3 trophozoïtes libres, régulièrement circulaires, un de 4 μ, deux de 3 μ de diamètre, à cytoplasme compact uni bleu uniformément. Dans chacun un grain ponctiforme rouge de chromatine.*

Souris 09 — 4ᵉ jour après l'inoculation (jour de son sacrifice). Examen du sang à l'état frais : 83 plasmodies par champ.

28 — **Moelle osseuse.** — *Dans le même champ de l'objectif, 3 polychromatophiles hypertrophiés d'une teinte gris bleuté très pâle uniforme, portant des grains ponctiformes rouges situés chacun dans une alvéole à fond transparent. Le 1ᵉʳ polychromatophile, de 9 μ sur 7 μ 5, avec 3 grains, — le 2ᵉ de 8 μ 75 sur 8 μ, avec 10 grains, — le 3ᵉ de 10 μ sur 7 μ 5, avec 9 grains. Aspect de formes en voie de désintégration. A côté : hématie mûre normale.*

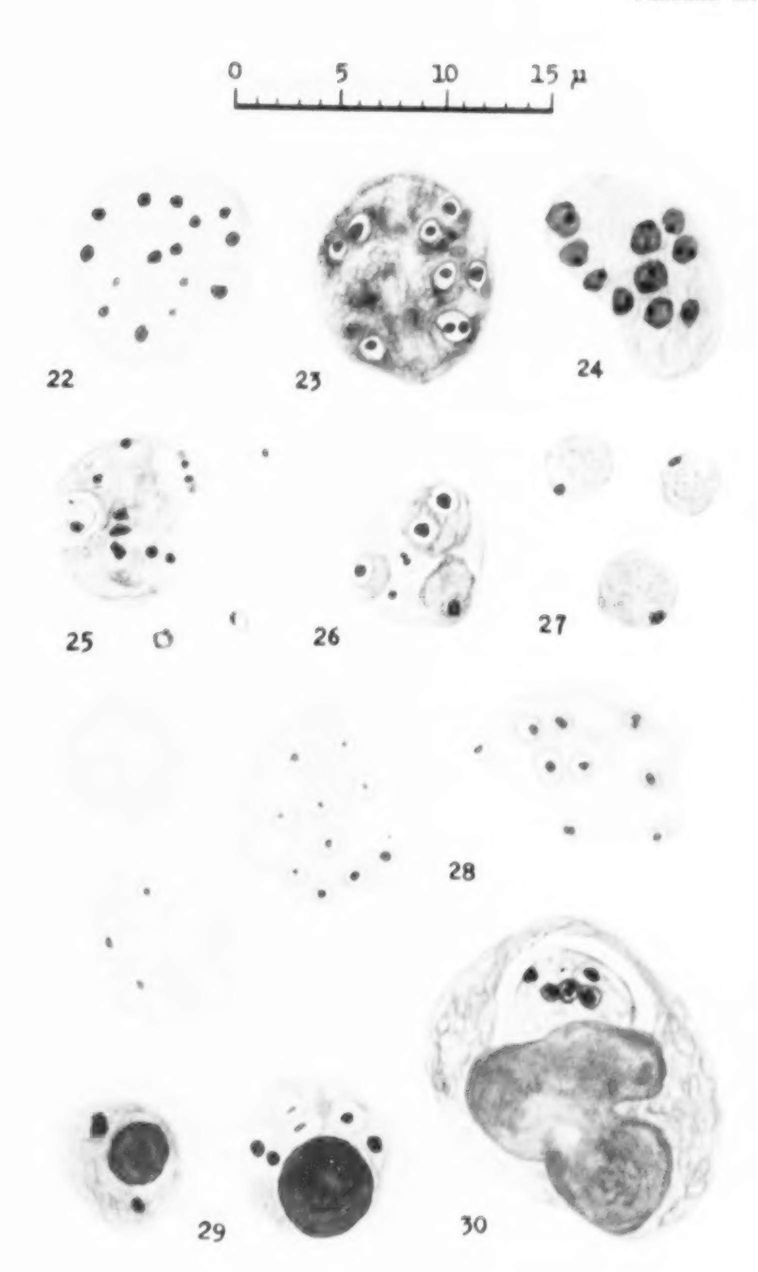
Souris 952 — 8ᵉ jour après l'inoculation (jour de sa mort). Examen du sang à l'état frais : 64 plasmodies par champ.

29 — **Cœur.** — *2 normoblastes parasités, dont l'un, jeune, mesure 7 μ 5 de diamètre et contient 6 grains rouges, dont 2 très pâles, sans cytoplasme propre. L'autre, à cytoplasme polychromatophile, mesure 6 μ 25 de diamètre et contient 2 grains rouges (dont l'un double) sans cytoplasme propre.*

Rat 173 — 14ᵉ jour après l'inoculation (jour de sa mort). Examen du sang à l'état frais : 32 plasmodies par champ.

30 — **Poumon.** — *Phagocytose d'un petit schizonte contenant 3 mérozoïtes logés chacun dans une alvéole claire, et 2 grains rouges sans alvéoles.*

Rat XXXIX — 13ᵉ jour après l'inoculation (jour de sa mort). Examen du sang à l'état frais : 15 plasmodies par champ.


0 5 10 15 µ
22
23
24
25
26
27
28
29
30

ÉTUDE COMPARATIVE
DE 32 MUTANTS DE BACILLUS PRODIGIOSUS
OBTENUS EXPÉRIMENTALEMENT

par M. BÉGUET

Nous avons étudié, en les groupant d'après leurs caractères macroscopiques, 32 mutants de *B. prodigiosus* obtenus expérimentalement à partir d'une seule souche originelle depuis 1927. Cette souche originelle, provenant d'une analyse bactériologique d'eau, était étiquetée au début des expériences souche 01 et avait été isolée par les procédés ordinaires de laboratoire. Par la suite, il a été isolé de cette souche, avec le micro-manipulateur de Fonbrune, une souche identique étiquetée 02, issue du développement d'un seul germe.

Les mutants étudiés ont été choisis parmi les seules souches ayant acquis des caractères nouveaux, persistant au cours des repiquages sur les milieux normaux, et ils ont tous été soumis à l'isolement par le micro-manipulateur avant de servir à des essais de transformation. Leurs caractères biologiques ont été étudiés également sur des cultures provenant d'un seul germe.

MILIEUX DE TRANSFORMATION

Les techniques employées pour provoquer l'apparition des mutants ou pour obtenir le retour au type originel ont toujours été basées sur des modifications physico-chimiques ou chimiques des milieux de culture. Nous nous sommes efforcé d'employer des milieux dont les modifications pouvaient être déterminées avec précision et souvent en ne faisant varier qu'un seul caractère ; par exemple la tension superficielle étant abaissée dans un milieu de pH = 7 et de concentration saline normale, ou au contraire la concentration saline étant augmentée dans un milieu de tension superficielle normale et de pH 7. Les variations de tension superficielle étaient obtenues par

Reçu pour publication le 3 mai 1956.

addition de pélargonate de soude, de Teepol, de Tween 20, de Dipon, en abaissant parfois la tension jusqu'à 25 dynes par centimètre, mesurée avec le tensiomètre de Lecomte du Noüy. Le pH était mesuré par la méthode à l'hydrogène.

Mais ces mesures précises ne peuvent caractériser que l'état du milieu de culture avant tout ensemencement, la courbe des caractères physico-chimiques évoluant de façons très diverses dès les premiers jours de développement microbien (1).

Dans d'autres cas, nous avons dû nous contenter de préparer des milieux modificateurs par addition de substances solubles ou insolubles dans des proportions établies par tâtonnements. Nous avons ainsi utilisé des milieux additionnés de limaille de fer, de fleur de soufre, de chlorate de soude, d'amidon, etc., dans le but de modifier le *rH* ou la viscosité par exemple.

Dans tous les cas, il était procédé à des isolements périodiques sur gélose normale inclinée, la culture en milieu modificateur étant conservée tant que les repiquages donnaient des résultats positifs.

Techniques utilisées pour étudier les caractères biologiques

Tous les caractères décrits ont été mis en évidence par des contrôles « en série », en utilisant des milieux d'épreuve d'un même lot, à la même température et avec le même délai d'observation, et ces contrôles ont été répétés plusieurs fois pour chaque caractère.

Les caractères macroscopiques des colonies isolées, utilisés pour un essai de groupage des mutants, ont été étudiés sur gélose nutritive inclinée à 2 % d'agar, préparée avec un bouillon de formule classique : macération de viande de bœuf à 500 g par litre, amenée progressivement à l'ébullition, écumée, dégraissée, salée à 5 ‰, peptonée à 10 ‰, de pH = 7,2 et de tension superficielle 48 à 50 dynes. Pour toutes les expériences, la température d'incubation a été de 15-20° centigrades. La plupart des caractères biologiques ont été étudiés avec les procédés classiques, mais il convient de noter quelques points particuliers.

Coagulation du lait. — Lait écrémé additionné de teinture de tournesol.

Liquéfaction de la gélatine. — Gélatine à 12 % de pH = 7,2 préparée à l'eau distillée sans autre substance azotée.

(1) M. Béguet. — Etude des variations de type du *B. prodigiosus*. I. — Variations au cours du vieillissement en bouillon normal. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **31**, 1953, 295.

Attaque des sucres. — Milieu synthétique de l'Institut Pasteur de Paris (1) additionné de rouge de phénol et contenant seulement comme sucre, le sucre à étudier (II gouttes de solution sucrée à 30 % pour 2 cc).

Cette technique, évitant pratiquement le « caméléonage », nous a permis de modifier certains résultats annoncés dans les notes précédentes.

Agglutinabilité non spécifique. — Solution de nitrate de cérium à 1 % dans l'eau physiologique, ramenée au pH = 6,8 ou 7, filtrée, à utiliser dans les 24 heures. Par suite de l'instabilité du nitrate de cérium, il convient de procéder par tâtonnements pour établir les dilutions définitives qui doivent permettre d'« encadrer » les divers degrés d'agglutinabilité des germes étudiés. On met en suspension dans l'eau *distillée* les germes à étudier, provenant de cultures jeunes, et on distribue cette suspension à raison de I à II gouttes par tube contenant 2 cc de la solution plus ou moins étendue de nitrate de cérium. On conserve un témoin de la suspension en eau distillée et un témoin de la dilution sans germes.

La lecture peut être faite dans les quelques minutes qui suivent la distribution des germes. L'agglutination est souvent immédiate et massive, et dans les cas de non-agglutinabilité, la suspension reste homogène pendant plusieurs jours. Les divers degrés peuvent être facilement appréciés, depuis l'agglutination en grains très fins jusqu'à la floculation totale en gros grains ou débris membraneux que la simple agitation ne peut dissocier.

CARACTÈRES DE LA SOUCHE ORIGINELLE (01 ET 02)

Colonies rondes, à contours réguliers, à surface lisse, à peine bombées, assez transparentes (Pl. I, a, b, d), de consistance crémeuse fluide, d'un beau rouge carmin les premiers jours, devenant légèrement violacées par la suite. En bouillon, trouble uniforme en ondes

---

(1) Milieu synthétique.

Solution n° 1	Phosphate monopotassique	13 g 6
	Chlorure de potassium	0 g 5
	Sulfate d'ammonium	0 g 75
	Sulfate de magnésium	0 g 05
	Eau bidistillée	1.000 cc

Ramener au pH 7,4. Répartir à 5 cc par tube. Stériliser à 115° pendant 30 minutes.

Ajouter au dernier moment dans chaque tube II gouttes d'une solution de glucose à 30 % et 1 goutte de la solution n° 2.

Solution n° 2 obtenue en mélangeant après dissolution les deux solutions suivantes :

a) 0 g 1 de citrate de fer pour 100 cc d'eau bidistillée,
b) 0 g 1 de chlorure de calcium pour 100 cc d'eau bidistillée.

Stériliser à 115° pendant 30 minutes.

moirées, sans voile ni dépôt. Cocobacilles ou petits bacilles plus ou moins mobiles, ne prenant pas le gram, mais à la limite, c'est-à-dire à peine plus décolorés que le bacille diphtérique lorsqu'ils sont traités par le gram. Germes *très peu agglutinables* par le nitrate de cérium c'est-à-dire que le mélange de la solution de nitrate de cérium et de la suspension microbienne en eau distillée ne provoque que l'apparition de grains très fins dans les ondes moirées.

Coagulation du lait tournesolé en 2-4 jours avec rétraction du caillot, sans modification de teinte. Liquéfaction de la gélatine commençant au bout de 3 jours à 15-20° et presque totale en 10 jours. Liquéfaction du sérum coagulé en 6 jours avec dislocation en 10 à 15 jours.

Fluorescence très légère de la gélose glucosée au rouge neutre.

Réduction extrêmement faible du sous-acétate de plomb.

Culture maigre en 7 jours, à peine teintée de rose sur gélose hyperchlorurée à 80 ‰ de NaCl, inclinée.

Culture abondante et grasse, d'un rouge violacé brillant à reflets métalliques, sur gélose au Sauton.

Attaque nettement glucose, saccharose, maltose, mannite, faiblement arabinose et pas du tout lactose.

Développement moyen en gélose de Veillon, sans éclatement.

Aucun pouvoir pathogène n'a pu être mis en évidence chez le lapin, par inoculation intrapéritonéale.

ESSAI DE GROUPAGE DES MUTANTS

Groupe I

Caractères communs : colonies rondes, à contours réguliers, à surface lisse, plus ou moins bombées, de consistance crémeuse, ne produisant que peu ou pas de pigment. Germes *agglutinés nettement par le nitrate de cérium* avec clarification du mélange.

Souche ***BLN-1*** — Obtenue de la souche originelle 01 par vieillissement de 3 mois en culot de gélose nutritive normale. Ne produit jamais de pigment, sauf une très légère teinte rosée, au bout de 2 mois, en collerette, dans le milieu de Sauton. Germes ne prenant pas le gram. Diffère de la souche originelle [1] par la coagulation tardive du lait tournesolé, en 25 jours, avec bleuissement, la liquéfaction tardive de la gélatine, après 15 jours, et la liquéfaction du sérum coagulé à peine en surface après 45 jours. Pas de fluorescence du rouge neutre. Souche remarquablement fixe depuis plus de 15 ans, dans presque tous les milieux modificateurs.

(1) Pour ne pas alourdir le texte, les caractères différentiels sont seuls énumérés.

Souche ***STS-1***. — Obtenue de la souche 01 par culture de 5 mois en liquide de Sauton de pH 7 et tension superficielle 70. Colonies du type de la souche précédente mais plus épaisses et plus opaques. Germes ne prenant pas le gram comme 01. Diffère de BLN-1 par la coagulation plus rapide du lait, 10 jours ; fluorescence très nette du rouge neutre. Aucun noircissement du sous-acétate de plomb. Souche aisément transformable en M.

Souche ***RSÉ-2***. — Obtenue de la souche 01 par culture de 25 jours en bouillon de pH 7,2 et tension superficielle 50, glucosé à 30 %. Colonies très bombées et opaques, de consistance crémeuse épaisse, d'une belle teinte « porcelaine vieux rose ». Coagulation du lait tournesolé en 7 jours, avec réduction du tournesol, gélatine liquéfiée en 10-15 jours. Sérum coagulé liquéfié avec dislocation en 10-15 jours, fluorescence très nette du rouge neutre. Culture abondante sur gélose hyper-chlorurée à 80 %. Réduit faiblement le sous-acétate de plomb, attaque faiblement l'arabinose. Souche aisément transformable en M et R. A donné, sous l'action de la streptomycine, une souche *smooth* non agglutinable par le nitrate de cérium et semblable à la souche originelle.

Souche ***STÉ-2***. — Obtenue de la souche 02 par culture de 3 semaines sur gélose en milieu de Sauton. Coagulation lente du lait tournesolé, en 12 jours, sans modification de teinte, liquéfaction rapide de la gélatine (5 j.) et du sérum coagulé avec dislocation en 10 jours. Culture abondante sur gélose hyperchlorurée à 80 %. Teinte légèrement rosée sur milieux normaux et nettement rouge sur gélose au Sauton. Pas de noircissement du sous-acétate de plomb, pas de fluorescence du rouge neutre.

GROUPE II

Caractères communs : colonies à contours irréguliers, à surface piquetée ou striée, généralement très plates, très opaques et de consistance friable. Germes *très agglutinables par le nitrate de cérium.*

Souche ***R2R***. — Obtenue de la souche 01 par culture en eau peptonée de pH 7,8 et de tension superficielle abaissée à 34 dynes par le Tween 20. Colonies à contours déchiquetés, à surface régulièrement piquetée d'un beau rouge vermillon, ayant l'aspect « peau d'orange », très plates et souvent largement étalées, très opaques. En bouillon, trouble louche avec voile friable. Coagulation lente du lait tournesolé, faiblement après 10 jours, sans modification de teinte. Liquéfaction lente de la gélatine, après 20-25 jours, et du sérum coagulé, après 16-20 jours (quelquefois nulle après 40 jours). Culture abondante sur gélose hyperchlorurée à 80 %. Pas de fluorescence du rouge neutre.

Souche RBR. — Obtenue de la souche R2R par culture d'un mois en eau peptonée de pH 8, de tension superficielle abaissée à 34 dynes par le Tween 20. Colonies présentant les mêmes caractères que R2R, sauf le pigment dont l'absence est constante (Planche II). Lait tournesolé coagulé seulement en 40 jours avec bleuissement et réduction du tournesol. Sérum coagulé non liquéfié en 45 jours.

Souche R2-L. — Obtenue de la souche R2R par culture de 20 jours en bouillon à la limaille de fer (1 g pour 5 cc). Colonies d'un beau rose violacé, ridées finement, « satinées », à contours irréguliers, bombées, très opaques, de consistance épaisse. Germes prenant nettement le gram. Fluorescence très nette du rouge neutre.

Souche A 120. — Obtenue de la souche 01 par culture de 2 mois en bouillon peptoné de pH 7,2 et de tension superficielle abaissée à 30 dynes par le pélargonate de soude. Colonies à contours irréguliers, à surface bosselée ou striée, faiblement bombées ou plates, sauf sur les milieux alcalins où le caractère *rough* de la surface s'atténue. Ne produit jamais de pigment (observation faite sur des milieux différents depuis vingt deux ans), sauf une très légère teinte rosée, au bout de deux mois, dans quelques cas de culture sur empois d'amidon peptoné à 3 % et glycériné à 10 %. Germes ne prenant pas le gram. Coagulation lente du lait (15 j.), liquéfaction lente de la gélatine en cupule au niveau de la piqûre, et très lente du sérum coagulé, en surface le 40e jour. Culture nulle sur gélose hyperchlorurée à 80 ‰. Arabinose non attaquée. Sous-acétate de plomb réduit.

A noter que cette souche, soumise à l'action de la pénicilline (action très favorisante) au cours d'une expérience de recherche de la sensibilité aux antibiotiques par la méthode des disques, a donné naissance par dissociation à un mutant du type R2-R du Groupe II.

Souche BLN-120. — Obtenue de BLN-1 par culture de 30 jours en empois d'amidon peptoné à 3 % et glycériné à 10 %. Colonies de type A-120. Diffère par la coagulation très lente du lait (25 à 30 j.) et la non-liquéfaction du sérum coagulé après 45 jours. Germes prenant le gram un peu moins que le bacille diphtérique. Aucun pigment sur gélose au Sauton.

Souche AP31-120. — Obtenue de la souche muqueuse AP31 (Groupe V) par culture de deux mois en bouillon peptoné additionné de limaille de fer (1 g pour 5 cc). Colonies de type A-120, dont elles diffèrent par la coagulation plus rapide du lait, en 7 jours, la non-liquéfaction du sérum coagulé après 45 jours et la non-réduction du sous-acétate de plomb. Germes prenant le gram. Aucun pigment sur gélose au Sauton.

GROUPE III

Caractères communs : colonies rondes, à contours réguliers au début, à surface caractérisée par de multiples plissements enchevêtrés, ayant d'abord l'aspect d'une « pustule de variole », mais prenant rapidement une forme surélevée avec surface tourmentée. *Rough* classique. Consistance très dure, les germes ne pouvant être mis en suspension que par agitation énergique avec des billes de verre. Ces colonies sont le plus souvent non pigmentées sur les milieux normaux (pigment rouge mordoré sur gélose au Sauton), mais elles s'entourent parfois, en vieillissant, d'une zone à surface lisse plus ou moins teintée et de consistance moins dure, par suite de l'alcalinisation du milieu. *Germes très fortement et immédiatement agglutinés* par le nitrate de cérium.

Souche D-180. — Obtenue de la souche 01 par culture de 15 jours en eau peptonée de pH 6 et tension superficielle 32 abaissée par Dipon. Colonies présentant souvent le type « cabochon ornemental » (Pl. III) très régulièrement bombé, à surface tourmentée, prenant une teinte rouge avec le temps. Culture en bouillon très trouble, louche, avec voile peu résistant et dépôt abondant. Coagulation très rapide du lait avec rétraction du caillot, liquéfaction très rapide (2 à 3 j.) de la gélatine et du sérum coagulé (4-5 j.). Développement abondant, avec production de pigment, sur gélose hyperchlorurée à à 80 ‰. Fluorescence du rouge neutre. Noircissement du sous-acétate de plomb. Attaque de l'arabinose. Germes ne prenant pas le gram. Donne un pigment rouge vif sur gélose au Sauton. Développement abondant, avec éclatement en gélose de Veillon.

Souche TP33. — Obtenue de la souche originelle 02 par vieillissement en eau peptonée de pH 6 et de tension superficielle abaissée à 33 dynes par le Teepol. Colonies du type D-180 mais plus régulièrement pigmentées rouge vermillon. Gélatine et sérum coagulé liquéfiés plus lentement. N'attaque pas l'arabinose. Germes prenant le gram un peu moins que le bacille diphtérique.

Souche BLN-180. — Obtenue de la souche BLN-1 (Groupe I) par vieillissement de 60 jours en bouillon additionné de fleur de soufre (0 g 5 pour 5 cc). Colonies du type D-180. Coagulation plus lente du lait tournesolé (15 j.), liquéfaction plus lente de la gélatine (10 à 15 j.) et du sérum coagulé (après 15 jours). Culture insignifiante sur gélose hyperchlorurée. N'attaque pas l'arabinose. Ne produit jamais de pigment. Germes ne prenant pas le gram.

Souche RSE-180. — Obtenue de la souche RSE (Groupe I) par vieillissement de 45 jours en bouillon additionné de fleur de soufre. Colonies blanches très dures, à contours irréguliers, prolifération centrale des plis en surélévation sur une base étroite, donnant l'aspect « escargot pointu ». Coagule le lait tournesolé en 7 jours avec réduc-

tion du tournesol. Liquéfaction de la gélatine et du sérum coagulé en 10-15 jours. Culture abondante sur gélose hyperchlorurée à 80 ‰. Fluorescence faible du rouge neutre. N'attaque pas l'arabinose. Germes prenant le gram. Développement abondant en gélose de Veillon.

Souche AP31-180. — Obtenue de la souche muqueuse AP31 (Groupe V) par culture de deux mois en bouillon additionné de fleur de soufre. Colonies du type TP33, avec sensiblement les mêmes caractères biologiques, sauf la pigmentation. Germes prenant le gram. N'attaque pas l'arabinose. Développement abondant en gélose de Veillon.

Souche TP-180. — Obtenue de la souche 02 par culture de 20 jours en bouillon de pH 6, à tension superficielle abaissée à 32 dynes par le Teepol. Colonies blanches petites, très dures, à contours irréguliers, avec plissement en surélévation de la zone marginale, donnant l'aspect « montagne de la lune » avec un puits central (Pl. IV). Ces colonies s'entourent en vieillissant d'une zone à surface lisse, rouge, de consistance crémeuse. Mêmes caractères biologiques que D-180, sauf absence de noircissement du sous-acétate de plomb. Coagulation du lait en 4 jours, liquéfaction de la gélatine en 3 jours, du sérum coagulé en 10 jours. Attaque l'arabinose. Colonies d'un beau rouge mordoré sur gélose au Sauton.

Groupe IV

Caractères communs : colonies rondes, à contours réguliers, transparentes et à surface lisse les premiers jours, se relevant en bourrelets sur les bords, et devenant de plus en plus ridées, en rides assez rectilignes, quelquefois concentriques, tout en conservant la forme ronde et l'aspect aplati, très opaques. Pigmentation variable : teinte allant du grisâtre au rouge vif. Consistance membraneuse ferme. Germes *agglutinés fortement* par le nitrate de cerium, en gros fragments membraneux. Bouillon clair, avec voile membraneux épais et ridé.

Souche PL-130. — Obtenue de la souche 01 par culture de 15 jours en bouillon peptoné de pH 7 et tension superficielle abaissée à 32 dynes par le pélargonate de soude. Colonies en forme d'« écuelles » à fond ridé (Pl. V). Germes ne prenant pas le gram. Peu ou pas de pigment. Coagulation du lait en 5 jours. Liquéfaction de la gélatine en 6-15 jours, et du sérum coagulé, avec dislocation en 12 jours. Culture abondante sur gélose hyperchlorurée à 80 ‰. Culture nulle en gélose de Veillon. Le sous-acétate de plomb n'est pas réduit. Pas de fluorescence du rouge neutre. Développement rapide et intense, avec grande vitalité sur gélose nutritive normale.

Souche PL-130-GL. — Obtenue de la souche PL-130 par culture de 25 jours en empois d'amidon peptoné à 3 % et glycériné à 10 %,

Diffère de PL-130 par une teinte rouge vif constante et une culture très maigre sur gélose hyperchlorurée. Les colonies restent longtemps transparentes et à surface lisse, mais le caractère membraneux reste net.

Souche ***RIS-130***. — Obtenue de la souche RI-S (Groupe VI) par culture de 40 jours en bouillon additionné de fleur de soufre (0 g 5 pour 5 cc). Colonies de type PL-130, mais toujours teintées de rouge brique. Coagulation lente du lait, en 20 jours. Liquéfaction lente de la gélatine, à moitié en 15 jours, et du sérum coagulé, en surface seulement après 20 jours. Culture insignifiante sur gélose hyperchlorurée à 80 ‰. Réduction faible du sous-acétate de plomb. Fluorescence nette du rouge neutre. Arabinose non attaquée.

Souche ***TP-130***. — Obtenue de la souche TP-33-02 (retour à l'origine) par culture de 75 jours en bouillon additionné de fleur de soufre (0 g 5 pour 5 cc). Colonies du type PL-130, mais toujours teintées de rouge brique (Pl. V c). Coagulation du lait en 16 jours, liquéfaction lente du sérum coagulé, en surface seulement, après 20 jours. Pas de réduction du sous-acétate de plomb. Pas de fluorescence du rouge neutre. Arabinose attaquée.

Groupe V

Caractères communs : colonies rondes, à contours réguliers les premiers jours, à surface lisse et brillante, de teinte « nacrée », devenant rapidement très bombées, se déformant par la pesanteur et coulant en longues traînées au fond du tube, laissant à la surface de la gélose une trace à peine visible. Consistance glaireuse et filante. En accrochant un peu de matière microbienne avec le fil de platine, on peut obtenir un filament très extensible de 30 à 40 centimètres. Germes très difficiles à mettre en suspension dans l'eau distillée, par agitation énergique avec des billes de verre, et *très agglutinables, instantanément*, par le nitrate de cérium.

Souche ***AP31***. — Obtenue par vieillissement prolongé (4 mois) d'une culture de la souche 01 en bouillon peptoné de pH 7,2 et de tension superficielle abaissée à 31 dynes par le pélargonate de soude. (A noter que la souche A-120 avait été isolée de cette culture à la fin du deuxième mois). Colonies muqueuses typiques, jamais pigmentées (Pl. VI). Germes ne prenant pas le gram. Coagulation du lait tournesolé en 7 jours, avec réduction du tournesol. Liquéfaction de la gélatine en 5 jours et du sérum coagulé en 10-20 jours, ou plus dans quelques expériences. Réduction faible du sous-acétate de plomb. Fluorescence du rouge neutre. Assez bon développement en gélose de Veillon et faible sur gélose hyperchlorurée à 80 ‰.

Souche ***RIS-M***. — Obtenue de la souche RI-S (Groupe VI) par culture de 3 mois en gélatine à 8 % préparée avec le milieu synthé-

tique peptoné à 2 %, glycériné à 4 %, de pH 6 et de tension superficielle 35 dynes par le Dipon. Colonies de type AP31 mais toujours teintées de « rose délavé ». Coagulation du lait faible en 25 jours. Liquéfaction de la gélatine à moitié en 15 jours, du sérum coagulé en surface après 15 jours, disloqué après 25 jours. Arabinose non attaquée. Développement abondant sur gélose hyperchlorurée à 80 ‰. Germes prenant le gram un peu moins que le bacille diphtérique.

Souche PL-130-M. — Obtenue de la souche PL-130 (Groupe IV) par culture de 65 jours en gélatine peptonée de pH 7,3 et de tension superficielle abaissée à 36 dynes par le Teepol. Colonies de type AP31. Diffère par la coagulation du lait après 15 jours, liquéfaction de la gélatine après 20 jours, et du sérum coagulé en surface après 20 jours. Pas de fluorescence du rouge neutre. Développement abondant sur gélose hyperchlorurée à 80 ‰. Germes prenant le gram.

Souche TP33-M. — Obtenue de TP33 (Groupe III) par culture de 60 jours en gélatine 12 % peptonée 3 % de pH 7,3 et de tension superficielle abaissée à 36 dynes par le Teepol. Colonies de type AP31, toujours teintées de rose sale. Coagulation du lait en 3 jours avec forte rétraction du caillot. Liquéfaction de la gélatine en 7 jours, et du sérum coagulé avec dislocation en 15 jours. Réduction nette du sous-acétate de plomb. Culture en gélose de Veillon avec éclatement. Développement abondant sur gélose hyperchlorurée à 80 ‰. Germes prenant le gram un peu moins que le bacille diphtérique.

Souche RSÉ-2 M. — Obtenue de RSÉ-2 (Groupe I) par culture de 50 jours en eau peptonée à 400 ‰ de pH 7. Colonies de type AP31, mais toujours teintées de rose foncé. Coagulation du lait tournesolé en 15 jours avec réduction du tournesol. Liquéfaction de la gélatine en 15 jours. Le sérum coagulé n'est pas liquéfié en 45 jours. Arabinose non attaquée. Pas de réduction du sous-acétate de plomb. Pas de fluorescence du rouge neutre. Développement abondant sur gélose hyperchlorurée à 80 ‰. Germes prenant le gram.

Groupe VI

Souche RI-S. — Obtenue au cours des essais de transformation de la souche 01 en souche R2R (Groupe II) par culture de 15 jours en bouillon de pH 7 et de tension superficielle abaissée à 28 dynes par le Span. Ces colonies RIS, très transparentes et très fluides, très peu nombreuses, au milieu des colonies opaques de R2R, n'avaient pas reparu lors des isolements consécutifs. Colonies généralement incolores, ou à peine teintées de rose, se rapprochant du type 02, avec la même agglutinabilité très faible par le nitrate de cérium. Germes ne prenant pas le gram. Diffère par la coagulation très lente du lait, après 20-30 jours, la liquéfaction extrêmement lente de la gélatine, à peine entamée après 25 jours et du sérum coagulé,

en surface seulement, après le 45e jour. L'attaque des sucres est très discrète pour glucose, maltose et mannite. Aucune culture sur gélose hyperchlorurée à 80 ‰. Développement lent sur les milieux normaux avec vitalité amoindrie et perdant facilement la possibilité de repiquage.

A noter, à titre d'indication seulement, l'étude du pouvoir pathogène de ces divers mutants n'ayant pas encore été faite avec une ampleur suffisante, que la souche RI-S a pu provoquer chez le lapin, par inoculation intrapéritonéale, une septicémie de trois semaines, terminée par la mort avec présence de germes RI-S dans le sang du cœur.

RETOUR AU TYPE ORIGINEL

Le retour au type originel a été obtenu pour 7 mutants. Les caractères macroscopiques des colonies sont les mêmes que ceux de la souche 02 : colonies rondes à contours réguliers, à surface lisse, d'un beau rouge carmin de consistance crémeuse fluide, parfois beaucoup plus fluide que les colonies de 02. Germes *très peu ou pas agglutinables* par le nitrate de cérium, et d'autant moins agglutinables que la consistance des colonies est plus fluide.

Souche ***PL 130 02***. — Obtenue de la souche PL.130 (Groupe IV) par culture de 5 mois en gélatine à 8 % préparée avec le milieu synthétique additionné de 2 % de peptone, de pH 6, de tension superficielle 35 dynes par le Dipon et glycériné à 4 %. Colonies ayant les mêmes caractères que la souche 02. Diffère par un développement abondant sur gélose hyperchlorurée à 80 ‰. Germes ne prenant pas le gram. Germes non agglutinables par le nitrate de cérium, à la concentration qui agglutine faiblement 02.

Souche ***D 180-02***. — Obtenue de la souche D.180 (Groupe III) dans le même temps et avec le même milieu que la souche précédente. Colonies du même type que la souche PL.130.02. Diffère de la souche 02 par la coagulation plus lente du lait, après 15 jours et la liquéfaction du sérum coagulé, en surface seulement, après 15 jours. Germes prenant le gram.

Souche ***R2R 02***. — Obtenue de la souche R2R (Groupe II) par culture de 55 jours en empois d'amidon peptoné à 3 % et glycériné à 10 %. Colonies du type 02, mais très plates avec une très légère pointe centrale, d'un rouge sombre à reflets métalliques. Germes nettement moins agglutinables par le nitrate de cérium que 02 et ne prenant pas le gram. Diffère aussi par la coagulation du lait après 15 jours, la liquéfaction lente de la gélatine, à moitié après 15 jours et du sérum coagulé en surface après 20 jours. Développement abondant sur gélose hyperchlorurée à 80 ‰.

Souche ***BLN-02***. — Obtenue de la souche BLN (Groupe I) par culture de 60 jours en gélatine à 12 %, à l'eau, contenant 1 % de sulfate de magnésium et additionné, pour chaque tube de 5 cc de II gouttes de la solution n° 2 de la formule du milieu synthétique indiquée plus haut et de IV gouttes de glucose à 30 %. La première souche obtenue ainsi a été rapprochée davantage de la souche originelle par passages en bouillon peptoné à 3 %, de pH 7 et de tension superficielle 50 dynes, additionné de IV gouttes par tube de 5 cc d'une solution de chlorate de sodium à 10 %. Colonies de type 02, « gelée de groseilles », mais de consistance très fluide, se déformant sous l'action de la pesanteur en « gouttes de sirop » (Pl. I, c), n'ayant aucun caractère filant ou glaireux. Germes se mettant en suspension dans l'eau physiologique uniformément et sans nécessité d'agitation prolongée. Aucune agglutinabilité par le nitrate de cérium, comme pour TP33-02 et D.180-02. Germes ne prenant pas le gram. Diffère de 02 par la liquéfaction plus lente de la gélatine, à moitié après 15 jours, et nulle du sérum coagulé après 45 jours. Arabinose non attaquée.

Souche ***RIS 02***. — Obtenue de RI-S par culture de 45 jours en bouillon peptoné à 3 %, de pH 7.2, additionné de streptomycine dans la proportion de 1 pour 10.000. Colonies de type BLN-02 « gelée de groseilles » très fluides, aucune agglutinabilité par le nitrate de cérium, mais différant par la coagulation du lait après 15 jours, la liquéfaction de la gélatine, faible en 10 jours, du sérum coagulé en 25-30 jours et l'attaque plus discrète du glucose et du maltose. Développement presque nul sur gélose hyperchlorurée à 80 ‰.

Souche ***TP33-02***. — Obtenue de TP33 (Groupe III) par culture de 5 jours en gélatine à 12 %, peptoné à 3 % et glucosé à 20 %. Colonies de type 02 à teinte « brique ». Ne diffère de 02 que par le développement abondant avec teinte nettement rouge sur gélose hyperchlorurée à 80 ‰.

REMARQUES

1°) — Tous les mutants étudiés se sont montrés plus ou moins chromogènes, la production de pigment ayant pu être exaltée ou simplement mise en évidence, suivant le cas.

Les différences de teintes observées dépendent surtout de la composition des milieux, de leur pH, de leur tension superficielle, de la température et de l'exposition à la lumière au cours de l'expérience. Elles ne peuvent pas être utilisées pour un classement systématique.

2°) — En comparant les types microbiens décrits par Ph. Lasseur et ses collaborateurs, au cours de leurs nombreuses recherches sur les bactéries chromogènes (1), aux types des divers groupes de

(1) Ph. Lasseur, et principalement A. Duplaix-Lasseur et J. G. Marchal. *Trav. Lab. Microb. Fac. Nancy* de 1931 à 1952.

B. prodigiosus que nous avons essayé de déterminer, on peut penser que :

a) Leur souche de *B. prodigiosus*, isolée en 1930 et décrite avec l'indicatif « modification blanche », pourrait prendre place dans notre Groupe I.

b) Les souches décrites avec l'indicatif Ra nous paraissent relever de notre Groupe II (*rough* friables).

c) Les souches décrites avec l'indicatif Rb nous paraissent se rattacher au Groupe IV (*rough* membraneuses) et celles décrites avec l'indicatif Rb et Rb au Groupe III (*rough* dures et compactes).

3°) — Les mutants étudiés ont toujours apparu avec des caractères très différenciés au milieu des colonies du type primitif au cours des isolements des milieux modificateurs, caractères qui auraient pu être souvent considérés comme suffisants pour séparer des espèces entre elles (1). Certains de ces mutants (BLN-1, PL-130, AP31) sont restés remarquablement fixes pendant plusieurs années (même 20 ans) sur les milieux les plus divers. Chez d'autres, au contraire, nous n'avons pu conserver intactes leurs caractéristiques qu'en les repiquant souvent de colonie isolée en colonie isolée. Leurs caractères s'atténuaient par le vieillissement, sans toutefois les faire changer de groupe, et il suffisait de leur faire subir quelques passages sur le milieu modificateur qui leur avait donné naissance pour leur rendre l'aspect primitif.

Il semble donc que deux sortes de cas se soient présentés : d'une part, *apparition brusque de caractères hautement différenciés* (mutation vraie ?), d'autre part, *modification progressive de certains caractères* (variations), les deux phénomènes étant le plus souvent réversibles.

4°) — Deux difficultés se présentent si l'on veut essayer de comprendre les causes réelles de l'apparition et de la transformation de ces mutants par les milieux modificateurs : la première consiste dans l'extrême variabilité des conditions physico-chimiques des milieux au cours du développement des cultures. Le seul rudiment de précision est dans la détermination de certains facteurs mesurables, avant tout ensemencement. Nous avons montré les modifications profondes de la tension superficielle et du pH. On peut déduire, à la rigueur, les modifications de pression osmotique lorsque la substance modifiant cette pression est désintégrée peu à peu par le germe qui cultive, ainsi que les variations de pH qui peuvent en résulter. Mais il est difficile de prévoir comment le rH sera modifié par ces variations. Enfin, il est impossible de déterminer l'appari-

(1) M. Béguet. — Sur les variations des caractères biologiques chez divers « mutants » de *B. prodigiosus* obtenus expérimentalement. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **32**, 1954, 299.

tion des divers stades de la désintégration des matières protéiques sous l'influence des enzymes bactériennes.

La deuxième difficulté consiste dans l'« inattendu » de la réaction microbienne par suite de l'individualité et de la plasticité de chaque corps microbien, même dans un clone issu d'un seul germe (1). On voit souvent apparaître, au cours d'un essai de transformation, des colonies d'un type inverse, en petit nombre il est vrai, et disparaissant très vite au cours des repiquages ultérieurs, au milieu des colonies ayant le caractère différencié recherché.

Aussi nous nous sommes contentés de rapporter les faits sans essayer de préciser les causes déterminantes.

5°) — Les Groupes II, III et IV comprennent des souches à surface *rough* typique, que l'on peut classer sans hésiter dans la catégorie R. Toutes les souches de ces groupes sont plus ou moins agglutinées par le nitrate de cérium, mais leurs colonies diffèrent entre elles notablement par la consistance, par l'« orientation » des couches microbiennes au cours du développement, et par leurs caractères biologiques :

Le Groupe II est composé de souches dont les colonies ont une consistance « *friable* » et une surface bosselée ou piquetée, avec tendance à s'accroître en gardant sensiblement la même épaisseur. Le pouvoir protéolytique est faible.

Le Groupe III est composé de souches dont les colonies ont une consistance très ferme, *souvent dure et compacte*, et une surface dont les rides très marquées s'accroissent en s'enchevêtrant, en amas surélevés, parfois avec une épaisseur plus grande que le rayon de la surface de base. Leur pouvoir protéolytique est très prononcé et le développement est possible en anaérobiose.

Le Groupe IV est composé de souches dont les colonies ont une consistance *souple et élastique*, membraneuse et une surface plissée de rides sur un seul plan très aplati. Leur pouvoir protéolytique est prononcé, mais le développement est assez strictement aérobie, avec voile épais en bouillon.

Le Groupe I, le moins homogène, comprend des souches dont les colonies ont une surface *smooth*, dont la consistance est crémeuse, mais dont les propriétés biologiques, très peu protéolytiques, sont celles du Groupe *rough* II.

Le Groupe V, très homogène, comprend des souches dont les colonies ont une surface *smooth*, mais qui sont indéniablement des

(1) M. Béguet. — Étude des conditions d'apparition des types dits « mutants » dans les cultures microbiennes. (Étude faite sur *B. prodigiosus*). *C. R. Soc. Biol.*, **147**, 1953, 260.

souches M. glaireuses et filantes, et dont les propriétés biologiques se rapprochent des Groupes *rough* II, III et IV.

Le Groupe VI comprend une souche à surface lisse RIS très semblable à la souche originelle 02 par son aspect et son agglutinabilité, mais différant par quelques caractères biologiques.

6°) Les mutants étudiés ont été obtenus, soit par la transformation directe de la souche originelle, soit par le passage d'un groupe à un autre, soit enfin par le retour au type de la souche originelle. Nous n'avons pas, toutefois, encore réussi le retour au type originel des souches du Groupe V (muqueuses).

Si on suit l'évolution d'un mutant lors de son changement de groupe, on constate que souvent, tout en prenant l'aspect et la consistance des colonies du nouveau groupe, il n'en acquiert pas entièrement tous les caractères biologiques.

Par exemple, la souche BLN-1 du Groupe II où le pouvoir protéolytique est très faible (liquéfaction du sérum coagulé, à peine en surface, après 45 jours), acquiert en prenant le type BLN-180, du Groupe III, cette propriété d'une manière plus nette (liquéfaction en 20-25 jours), mais moins toutefois qu'une souche du Groupe III obtenue directement de la souche originelle, D.180, qui liquéfie avec dislocation en moins de 8 jours.

De même la souche R2R, du Groupe II, qui liquéfie faiblement la gélatine en 20-25 jours, garde encore un pouvoir protéolytique faible en prenant le type R2R-02, retour à la souche originelle, qui liquéfie la gélatine à moitié en 15 jours, alors que la souche originelle la liquéfie presque complètement en 10 jours.

Il semble donc que, dans un certain nombre de cas, tout se passe comme s'il y avait, pour chaque mutant passant dans un nouveau groupe, une *persistance en quelque sorte héréditaire d'un peu des caractères du groupe dont il provient.*

7°) Si l'on considère que, a) le caractère *rough* de la surface des colonies microbiennes peut apparaître sur des milieux acides et s'atténuer sur des milieux alcalins, b) le caractère *smooth* existe chez des mutants ayant les propriétés biologiques des souches *rough*, c) la simple augmentation de proportion de l'agar dans le milieu peut faire varier la forme et le plissement des colonies (1) et même faire apparaître leur caractère nettement *rough* (2), fait que nous avons vérifié, en constatant par surcroît que ces colonies reprenaient leur aspect primitif par le repiquage sur gélose normale, on peut

(1) Ph. Lasseur, J.-G. Marchal et A. Dupaix. — Modifications temporaires, modifications durables observées chez les Bactéries. *Trav. Lab. Microb. Fac. Pharm. Nancy*, fasc. **III**, 1930, 105.

(2) A. J. Fulthorpe. — The variability in gel-producing properties of commercial agar and its influence on bacterial growth. *Journ. of Hyg.*, **49**, 1951, 127.

conclure que la simple notion de R et de S ne peut pas suffire à caractériser les types microbiens.

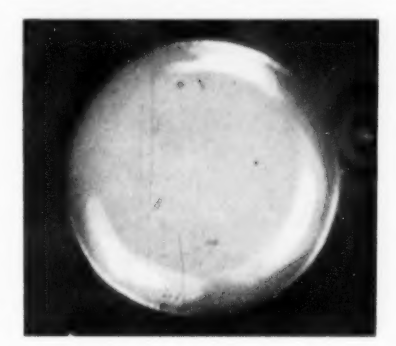
Il nous a paru que l'*agglutinabilité non spécifique* par le nitrate de cérium (1), c'est-à-dire la floculabilité des suspensions microbiennes qui suit les mêmes règles que celle des suspensions colloïdales, et la *consistance* des colonies qui en est un des corollaires, permettent mieux de suivre les variations des mutants étudiés, peut-être parce qu'elles traduisent plus fidèlement les modifications physico-chimiques de la matière microbienne (2).

Institut Pasteur d'Algérie.

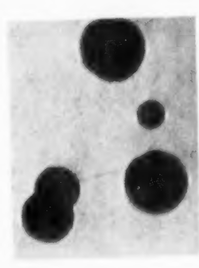
(1) Ou par toute autre solution fortement ionisée, de pH 7 (par le chlorure de sodium par exemple). Mais nous avons préféré le nitrate de cérium parce que la réaction, très sensible et immédiate, ne nécessite aucune élévation de température.

(2) Nous remercions Mme G. BROMBLET, laborantine, de son intelligente collaboration, ainsi que M. le Professeur agrégé VARGUE, de la Faculté de Médecine d'Alger, et M. le Docteur RAMPOS, assistant à l'Institut Pasteur d'Algérie, qui ont bien voulu se charger de la partie photographique de ce mémoire.

Colonies normales et de mutants de Bacillus prodigiosus



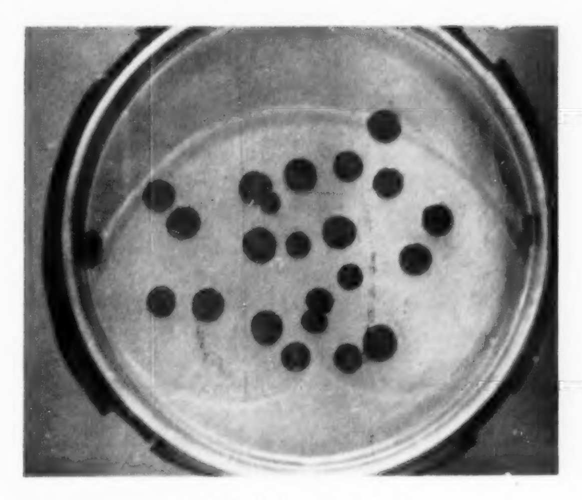
d. — Col. 02 de 30 h. (gr. 18)



b. — Col. 02 de 4 j. (gr. 1,75)

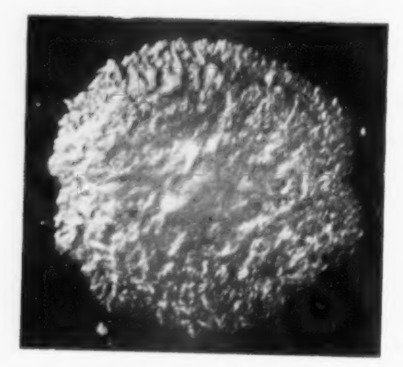


c. — Col. B1N-02 (gr. 1,75)

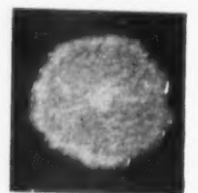


a. — Col. 02 de 4 j. (gr. 0,8)

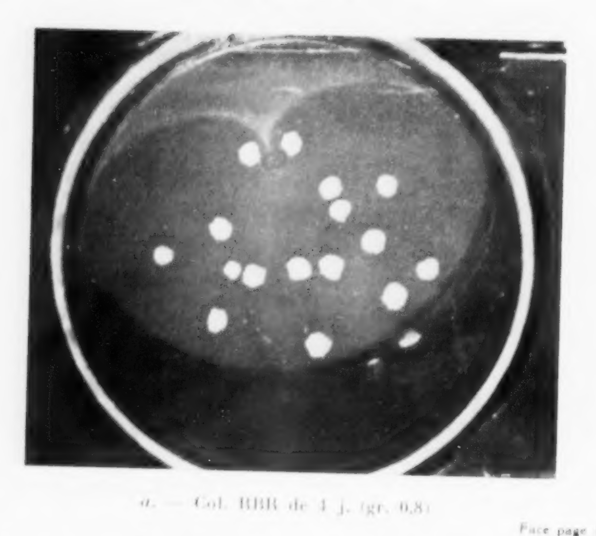
PLANCHE II



c. — Col. RBR de 2 2j. (gr. 18)



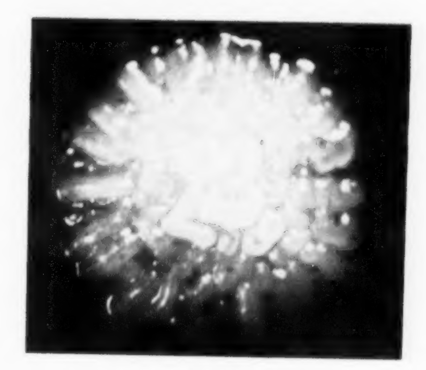
b. — Col. RBR
de 6 j. (gr. 4)



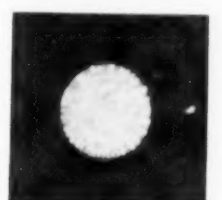
a. — Col. RBR de 4 j. (gr. 0,8)

Face page 197 (1)

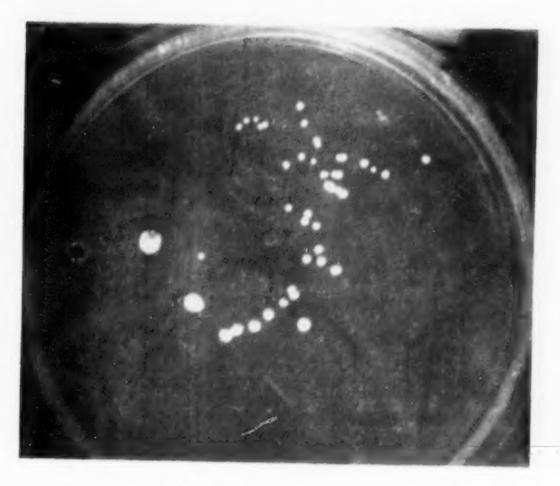
Planche III



c. — Col. D-180 de 4 j. (gr. 18)



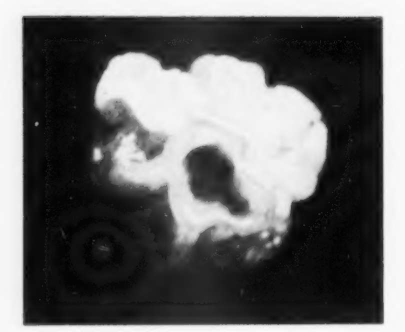
b. — Col. D-180
de 4 j. (gr. 6)



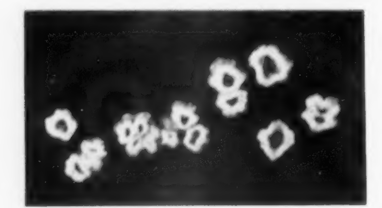
a. — Col. D-180 de 4 j. (gr. 0,8)

Face page 196 [2]

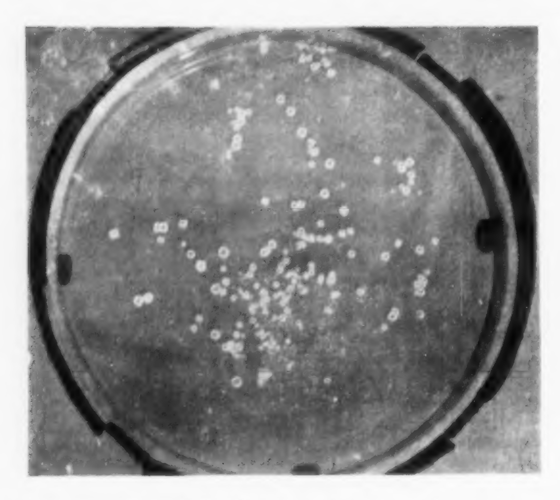
PLANCHE IV



c. — Col. TP-180 de 4 j. (gr. 18)

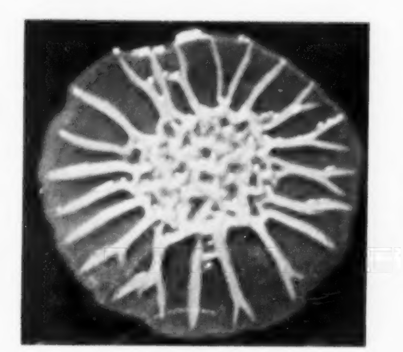


b. — Col. TP-180 de 4 j. (gr. 4,8)

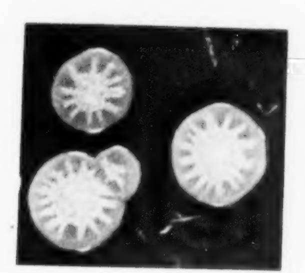


a. — Col. TP-180 de 2 j. (gr. 0,8)

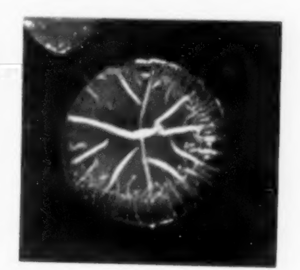
Face page 197 (2)



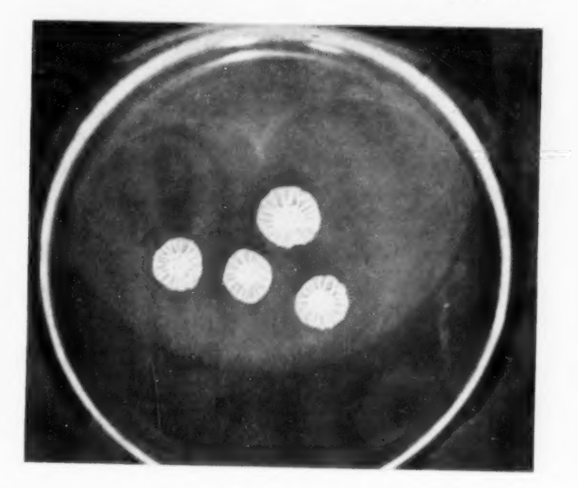
d. — Col. PL.130 de 4 j. (gr. 6,25)



b. — Col. PL.130
de 4 j. (gr. 1,25)

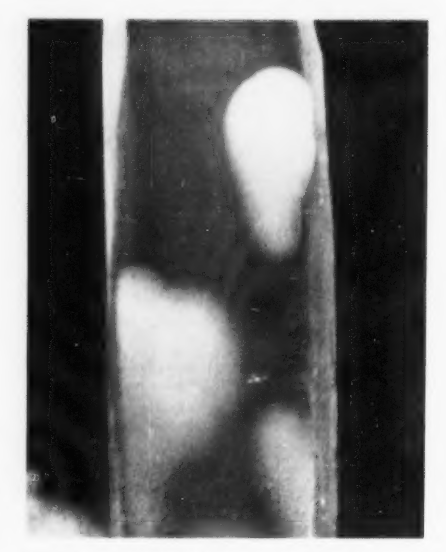


c. — Col. TP.130
de 4 j. (gr. 2)

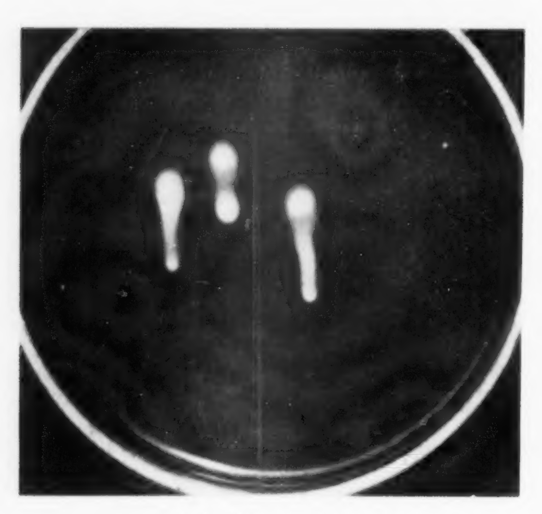


a. — Col. PL.130 de 4 j. (gr. 0,8)

Planche VI

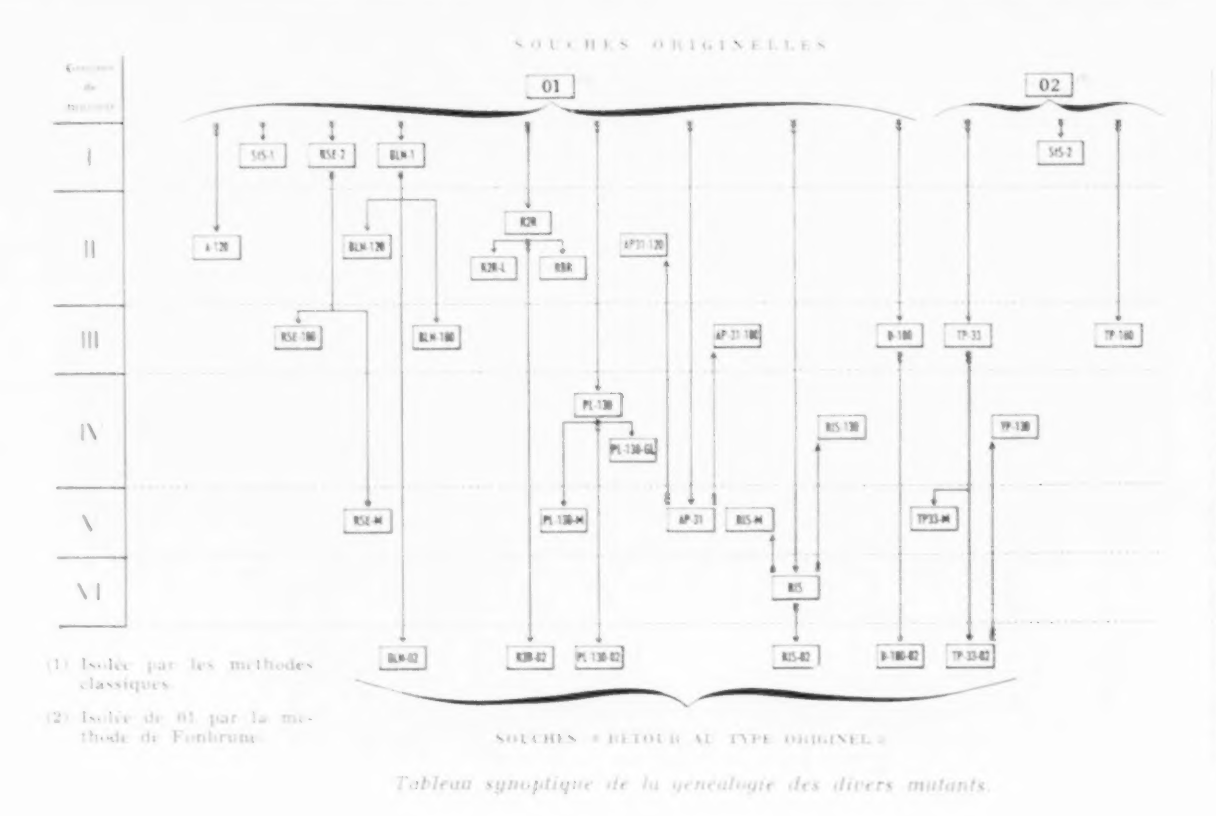


b. — Col. AP 31 de 4 j. (gr. 3)



a. — Col. AP 31 de 4 j. (gr. 1)

Face page 197 (3)



(1) Isolée par les méthodes classiques.

(2) Isolée de 01 par la méthode de Fonbrune.

Tableau synoptique de la généalogie des divers mutants.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU VIRUS FLURY

par P. REMLINGER et AHMED HADJI

3e Mémoire

Depuis le mois d'avril 1952, où l'Institut Lederlé a eu l'amabilité de nous l'envoyer, jusqu'au mois d'avril 1956, nous n'avons pas cessé de nous intéresser au virus Flury, intérêt motivé à la fois par ses curieuses particularités et par l'importance qui lui est attribuée pour la vaccination des animaux. Depuis 1952, ce virus n'a été rencontré ni aux Etats-Unis, ni ailleurs chez aucun autre malade que la petite Américaine de MM. KOPROWSKI et COX. D'où le nom de « virus isolé » ou de « virus exceptionnel » que nous avons cru pouvoir lui donner. De 1952 à 1956, le virus ne pouvait pas être entretenu de façon continue chez le lapin, si peu réceptif au début des expériences. Il l'a été chez le cobaye — et encore de façon intermittente. La mort survenant le 7e jour, le 8e au plus tard, des passages continus n'auraient pas été en rapport avec la teneur de notre élevage.

Dans une première série de recherches (1952-53), sur 50 lapins inoculés, 25 sont demeurés indemnes ; 20 ont présenté des crises épileptiformes presque toujours bénignes ; 3 ont succombé à une rage paralytique, 2 à une rage cachectique.

Dans une deuxième série (1953-54), sur 40 lapins, 5 n'ont présenté aucun symptôme ; 20 ont eu des crises ; 15 ont succombé à des formes diverses : parétique, cachectique, sommeillante, paucisymptomatique, 3 ont guéri.

En 1955, sur 21 lapins inoculés, un seul est resté sain et sauf ; 19 ont présenté des crises épileptiformes, 1 une forme parétique... Aucune des formes cliniques énumérées ci-dessus n'a été observée.

En 1956, sur 15 lapins inoculés de même dans le cerveau, 2 sont demeurés indemnes et n'ont montré aucun symptôme morbide. Chez les autres, après que, pendant quelques heures, l'animal paraissait triste, pensif, parfois la tête basse, le nez reposant sur le plancher de la cage, la maladie débutait brusquement le 7e jour (3 obs.) le 8e (8 obs.), le 9e (2 obs.) par des crises violentes, presque toujours nocturnes, déterminant des plaies sanglantes du front, du nez, de l'orbite et même du globe oculaire. Ces crises épileptiformes, en tout semblables à celles qui ont été décrites antérieurement et qu'il est inutile

Reçu pour publication le 14 avril 1956.

de décrire à nouveau, se reproduisaient au cours de la journée soit spontanément, soit à la suite d'un bruit un peu fort. Dans leur intervalle, le lapin se tenait debout en boule, blotti contre le grillage, somnolent. Si on le forçait à se déplacer, il se maintenait difficilement sur ses pattes et culbutait après un court essai de station debout. Bientôt, il demeurait étendu, dyspnéique, nullement paralysé, se débattant jusqu'au dernier moment. La mort peut être très rapide, survenant déjà 24 heures après la première crise (4 obs.), mais se produisant le plus souvent le 2e ou le 3e jour ; exceptionnellement le 4e (1 obs.) ou le 7e (1 obs.). Les passages par le cobaye se sont, comme dans les expériences précédentes, montrés tantôt positifs, tantôt négatifs du fait sans doute, d'une auto-stérilisation du virus dans l'encéphale, mais sans que la chose ait pu être démontrée.

En somme, augmentation de la réceptivité du lapin ainsi que de la gravité de la maladie, fréquence plus grande des crises épileptiformes et disparition complète du facteur paralytique, telles sont les particularités de cette quatrième série d'expériences. Il y aurait intérêt à les poursuivre. Nous regrettons vivement de ne pouvoir le faire. Les résultats d'une cinquième série sont difficilement prévisibles. Quoi qu'il en soit, l'augmentation de la fréquence et de la gravité des crises épileptiformes [1] ainsi que la disparition du facteur paralytique, toutes choses en opposition avec le comportement classique des virus rabiques chez le lapin, sont de nature à faire tenir le virus Flury pour un virus anormal, « virus à surprises » qui ne semble guère qualifié pour remplacer dès maintenant les virus pasteuriens dans la vaccination des animaux.

---

(1) *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, **31**, 3, sept. 1953, 280-294 ; **32**, 2, juin 1954, 71-86.

LA DISPARITION DE LA RAGE A TANGER

par P. Remlinger et Ahmed Hadji

S'il est vrai que certains pays, certaines villes tout au moins ont la rage qu'ils méritent, un point d'honneur peut être attribué à la ville de Tanger qui, grâce à la police sanitaire et aux vaccinations, paraît avoir réussi à enrayer la maladie. En 1953 et en 1954, il était procédé à de nombreuses captures de chiens errants ainsi qu'à des vaccinations de chiens ayant des maîtres (278 en 1953 ; 265 en 1954). Il ne semblait pas que le chiffre des personnes obligées de suivre le traitement pasteurien fût en rapport avec ces mesures. En 1955, grâce à la Direction de l'Hygiène Urbaine (Dr del Tono) et à celle des Services Vétérinaires de la Zone Internationale (Drs Bargas Bensusan et Molina Larré), les captures ont été intensifiées. Il n'a pas été appréhendé moins de 1.640 animaux (135 en moyenne par mois) et des mesures, croyons-nous inédites, comme la subordination de la délivrance des permis de chasse à la vaccination des chiens, ont été édictées. 284 chiens ont, en outre, été, en 1955, vaccinés à l'Institut Pasteur. Dès lors, le chiffre annuel des traitements antirabiques humains est tombé de 110 à 37. Depuis le mois de décembre, aucun traitement nouveau n'a été effectué. Le 1er janvier 1956, le service était demeuré sans clients. « En France, a dit spirituellement M. le Pr Leclainche, il n'y a plus de rage, mais il a y encore des mordus ». A l'Institut de Tanger, il n'y avait plus de mordus, car il n'était effectué aucun traitement dit de complaisance. N'étaient soumis à la cure que les sujets chez lesquels celle-ci était formellement indiquée. Il va de soi que la disparition actuelle de la rage ne doit pas entraîner celle de la Police sanitaire. Plusieurs pays tels la Hongrie et la Palestine, où la maladie avait disparu grâce à la vaccination obligatoire et aux mesures policières, ont eu, après un fléchissement de la prophylaxie, à déplorer son retour. Il est à noter finalement que, précédemment, d'assez nombreuses personnes devaient chaque année suivre le traitement pasteurien après avoir été mordues par des rats, la rage étant parfois démontrée chez eux expérimentalement [1]. En 1955, un seul mordu (en septembre) a été traité. Il semble ainsi qu'il y ait un rapport entre la disparition de la rage chez le chien et chez le rat. Ce n'est pas le rat qui transmet la maladie au chien, mais le chien qui la confère au rat. Pareil rapport à déjà été signalé en 1948 à Barcelone par M. Dargallo Hernandez [2].

(1) P. Remlinger. — Une courte épizootie rabique chez le rat d'égout. *Maroc Médical*, sept. 1952, 709.

(2) Dargallo Hernandez. — Importancia de la vacunacion obligatoria de los perros, *Medicina Clinica*.

Reçu pour publication le 14 avril 1956.

VACCINATION ANTIRABIQUE PAR VOIE INTRADERMIQUE

par J. Poul et R. Rampon

On a souvent émis l'idée que l'immunité antirabique pouvait être de nature locale et un certain nombre d'auteurs ont publié les résultats de leurs recherches sur ce sujet. C'est ainsi, par exemple, que L. V. de Georges (1), en Russie, vaccine des lapins par friction de la peau avec du virus rabique, les éprouve ensuite par inoculation de virus fixe sous la dure-mère et voit 10 lapins sur 15 résister. Il va même jusqu'à appliquer ce traitement, associé au traitement antirabique habituel, à 24 personnes mordues gravement à la face ou aux mains et, ne relevant qu'un seul décès sur les 24 traités, conclut que « en se conformant au principe d'immunisation locale établi par Besredka, on réussit à conférer l'immunisation contre la rage là où les autres procédés échouent ». R. Biglieri et C. Villegas (2) constatent que l'inoculation intradermique de virus rabique donne, avec des doses 5 à 6 fois moindres, une immunité aussi solide que l'injection sous-cutanée. Ils pensent cependant qu'il est difficile d'appliquer cette méthode à l'homme, sauf si l'on utilise un vaccin tué.

Dans les essais qui ont donné les résultats les plus favorables à P. Remlinger et J. Bailly (3), 18 cobayes sont vaccinés au moyen de 8 frictions sur la peau rasée, avec des suspensions de moelle desséchées ou de virus-éther ; 8 cobayes éprouvés par brossage sur la peau rasée avec du virus fixe ont tous survécu tandis que 2 témoins sur 8 prenaient la rage ; sur 10 cobayes éprouvés de la même façon, mais avec du virus des rues, 4 meurent de rage et 6 survivent alors que les 10 témoins succombent. Et les auteurs de conclure : « la vaccination locale dans la rage paraît avoir une importance théorique et doctrinale supérieure à sa valeur pratique et les insuccès observés alors même qu'on s'est placé dans les conditions les meilleures doivent préserver de la tentation de renoncer, même partiellement, en

(1) L. V. de Georges. — Essai d'immunisation locale contre la rage par voie cutanée. *C. R. Soc. Biol.*, **95**, 1926, 1096-1097.

(2) R. Biglieri et C. Villegas. — Immunité locale dans la rage. *C. R. Soc. Biol.*, **95**, 1926, 1176-1177.

(3) P. Remlinger et J. Bailly. — Contribution à l'étude de la vaccination locale dans la rage. *C. R. Soc. Biol.*, **96**, 1927, 826-827.

Reçu pour publication le 25 février 1956.

T. XXXIV, n° 2, juin 1956.

faveur de la vaccination par friction, aux méthodes traditionnelles de l'immunisation pasteurienne ».

S. NICOLAU et L. KOPCIOWSKA (4), étudiant un virus prétendu herpétique qui, en réalité, était un virus rabique, rendent compte de la possibilité d'une immunisation antirabique grâce à des injections intradermiques répétées de virus formolé.

Sur un plan plus général, P. LÉPINE (5), cherchant à expliquer les cas très rares d'immunité antirabique naturelle, pense que, dans certains cas, les morsures superficielles ou la souillure par la salive rabique des légères érosions que présente souvent la peau, peuvent jouer un rôle analogue à l'immunisation expérimentale par frictions cutanées ou injections intradermiques.

Quel que soit en lui-même le mécanisme de l'immunisation antirabique, nous avons voulu répéter les essais, déjà anciens, de vaccination locale contre la rage par voie intradermique, en leur appliquant les techniques récentes de détermination du taux de protection conféré par un vaccin antirabique. Ce taux de protection est égal au rapport :

$$\frac{DL_{50} \text{ des vaccins}}{DL_{50} \text{ des témoins}},$$

les DL_{50} étant calculées par la méthode des totaux cumulatifs de REED et MUENCH. C'est ainsi que (en collaboration avec C. GAYOT, au début de nos expériences) nous avons pu essayer sur le chien deux sortes de vaccins administrés par la voie intradermique, un vaccin tué et un virus-vaccin vivant.

I. *Vaccin tué*. — L'antigène utilisé est le virus fixe souche Paris.

Le vaccin est préparé de la façon suivante :

Cerveau rabique virulent ...	2 parties
Tampon à pH = 7,6 formolé à 2,5 % ...	12 parties
Glycérine ...	1 partie

C'est donc un vaccin formolé et glycériné, tué, renfermant environ 14 % de substance cérébrale.

25 chiens ont reçu chaque jour, pendant 15 jours consécutifs, 0,5 cc. de vaccin, par la voie intradermique. Entre la vaccination et l'épreuve, 8 chiens sont morts d'affections intercurrentes, dont 4 de maladie de Carré. Les réactions locales provoquées par les injections

(4) S. NICOLAU et L. KOPCIOWSKA. — Identification d'un virus prétendu herpétique, en réalité rabique, par des expériences d'immunité croisée avec la rage. Immunisation antirabique cutanée, à l'aide d'injections intradermiques répétées de virus formolé. *C. R. Soc. Biol.*, **101**, 1929, 655-657.

(5) P. LÉPINE. — *in* « *Les ultra-virus des Maladies humaines* » par C. LEVADITI et P. LÉPINE. Maloine, édit., 1938, t. 1, p. 451.

intradermiques répétées ont été importantes, certaines donnant lieu à la formation d'escharre.

Les 17 chiens restants étaient en bonne santé au moment de l'épreuve, qui a été effectuée 38 jours après la dernière injection de vaccin, en même temps qu'un titrage de la virulence d'épreuve sur 25 chiens témoins inoculés, comme les vaccinés, par la voie intracérébrale, avec 0,4 cc. de suspensions plus ou moins diluées de cerveau de lapin mort de rage à virus fixe (souche Tanger au 3.041ᵉ passage sur le lapin).

Le titrage de la virulence du virus d'épreuve a donné : $10^{-4,68}$.

La DL_{50} des chiens vaccinés a été égale à $10^{-3,25}$.

$$\text{Donc log. taux de production} = \frac{-3,25}{-4,68} = 1,43.$$

Ce qui correspond à un taux de protection égal à 27.

Que signifie ce résultat ? L'erreur standard, calculée grâce à la formule de Mario Pizzi (6), permet de connaitre les limites de variation du résultat si on répète l'essai un nombre significatif de fois.

Dans le cas présent elle est : $ES_{[illegible]} = 0,38$.

Or, pour Irwin et Cheesman (cités par P. Lépine et R. Sohier) (7), « les différences enregistrées dans la détermination de la DL_{50} ne sont valables que si elles sont de l'ordre de 3 à 3.5 fois l'erreur standard ». Ceci revient à dire que, pour que le vaccin essayé soit considéré comme efficace, il faut que son taux de protection soit au moins égal à 3,5 fois l'erreur standard du titrage de la virulence du virus d'épreuve.

Dans le cas qui nous concerne :

$ES_{[illegible]} \times 3,5 = 1,33$

dont l'antilogarithme est 21 environ.

Le taux de protection étant égal à 27, on peut considérer le vaccin comme bon, bien qu'étant à la limite de l'efficacité.

2. *Virus-vaccin vivant.* — L'antigène utilisé est toujours la souche de virus rabique fixe Paris. Le vaccin est préparé de la même façon que le précédent, mais sans adjonction de formol, et il est utilisé immédiatement après sa préparation, alors qu'il renferme du virus vivant.

25 chiens ont été vaccinés et ont reçu, en deux fois, à 21 jours d'intervalle, 0,5 cc. de virus-vaccin dans le derme de la face interne de la cuisse. Aucun n'a contracté la rage du fait de l'inoculation ni n'a montré de réaction locale importante. Trois sont morts de maladie intercurrente.

(6) Mario Pizzi. — *Ann. J. Hyg.*, **55**, 1952, 274.

(7) P. Lépine et R. Sohier. — ***Techniques de laboratoire appliquées au diagnostic des maladies à virus***, p. 152. Masson et Cie, édit., 1956, 479 pages.

Les 22 chiens ont été éprouvés, 27 jours après la dernière injection de vaccin, avec des suspensions plus ou moins diluées de virus rabique fixe au 3.047e passage sur lapin, en même temps qu'un titrage de la virulence du virus d'épreuve était effectué sur 25 chiens témoins.

Le titrage de la virulence du virus d'épreuve a donné : $10^{-4,83}$.

La DL_{50} des chiens vaccinés a été égale à $10^{-2,85}$.

$$\text{Donc log. taux protection} = \frac{-2,85}{-4,83} = +\ 1,98.$$

Ce qui correspond à un taux de protection égal à 95.

L'erreur standard du titrage étant ES_{DL} = 0,41, le vaccin est acceptable, puisque $ES_{DL} \times 3,5$ = 1,43 soit 27, inférieur au taux de protection, qui est égal à 95.

Ces deux essais confirment donc les résultats des auteurs déjà cités : il est possible de conférer au chien une bonne immunité antirabique en utilisant la voie intradermique soit avec un antigène tué par le formol, soit avec un virus-vaccin vivant. Ils confirment aussi les travaux de R. BigliERI et C. Villegas (1) puisqu'il nous a fallu environ 7 fois moins de virus-vaccin vivant que de vaccin tué par le formol pour protéger des chiens contre la rage et même obtenir un indice de protection supérieur.

Ils ne possèdent cependant pas une grande valeur pratique. En effet, le virus-vaccin qui nécessite l'emploi de virus vivant est difficile à manier et risque de devenir dangereux. Le vaccin formolé, outre qu'il demande 15 injections quotidiennes, provoque des réactions locales importantes. De plus, ces deux procédés d'immunisation sont applicables par la voie intradermique, mal commode chez le chien, surtout au cours des vaccinations collectives, souvent pratiquées en Algérie. Ils ne peuvent donc ni l'un ni l'autre servir à la prophylaxie de la rage dans ce pays.

Institut Pasteur d'Algérie.

ACTION DE L'EAU CHLORÉE, DU CHLORURE DE CHAUX, DE LA CHLORAMINE ET DE L'IODE SUR LA VITALITÉ DES KYSTES D'ENTAMŒBA DYSENTERIÆ

par Tsch. SIMITCH, S. RAMSINE, Zl. PETROVITCH,
D. CHIBALITCH et Lj. JANKOV

Les eaux potables souillées par des matières fécales sont, comme nous le savons, une source importante d'infection de l'homme par *Entamœba dysenteriæ*. Il suffit de mentionner l'épidémie de dysenterie amibienne de Chicago, décrite en 1936 par Mc Coy et ses collaborateurs (**1**), pour se rendre compte de l'importance de l'eau dans la propagation de l'amibiase. Dans cette épidémie, apparue à la suite de la souillure des conduites d'eau de quelques hôtels de la ville, on a enregistré 1.400 malades.

La protection des eaux potables destinées aux troupes mobiles ou aux ouvriers engagés dans de grands travaux, à la campagne, se pose encore aujourd'hui pour le médecin-hygiéniste comme un problème très important.

Pour la désinfection des eaux exposées à être polluées par les matières fécales, on se sert le plus souvent de préparations de chlore. Cependant, l'emploi du chlore contre les kystes d'*E. dysenteriæ* contenus dans l'eau n'est pas encore mis complètement au point, au moins en ce qui concerne le choix du produit chloré et la dose minima de celui-ci nécessaire pour tuer tous les kystes.

Avant 1940, l'action du chlore sur la vitalité des kystes d'*E. dysenteriæ* a été étudiée par plusieurs auteurs : WENYON et O'CONNOR (1917) (**2**), MILLS, BARTLETT et KESSEL (1925) (**3**), YORKE et ADAMS (1926) (**4**), LIU (1928) (**5**), SPECTOR, BAYLIS et GULLANS (1934) (**6**), GARCIA (1935) (**7**) et STONE (1935) (**8**). Les résultats qu'ils ont obtenus sont assez différents et même contradictoires, de sorte qu'on ne peut les prendre en complète considération. Ces auteurs n'accordaient, en effet, que peu ou point d'attention au pH, à la température, au contenu en matières organiques et azotées, à la densité des kystes dans les milieux soumis à la chlorination.

Reçu pour publication le 18 février 1956.

Cependant, c'est à partir des recherches de CHANG et FAIR (**9**) que l'on commence à tenir compte de ces facteurs pour juger de l'action du chlore sur les kystes d'*E. dysenteriæ*. De leurs expériences, CHANG et FAIR ont conclu : plus la température du milieu exposé à la chlorination est élevée, le pH bas et la période de contact du chlore longue, et plus le chlore est efficace. Ainsi, par exemple, à la température de 30° C, avec un pH de 7,0 et une période de contact de 2 heures, la dose initiale de chlore (*gaseus chlorine*) de 1 mg/l est suffisante pour tuer tous les kystes dans l'eau du robinet contenant 75 kystes par cmc et 0,1 mg/l d'azote organique total. La dose de chlore efficace varie avec le changement des facteurs cités. Par exemple : 1°) elle tombe à la moitié lorsque la température monte de 30° C à 37° C ; 2°) elle diminue approximativement de 25 %, si la période de contact est doublée ; 3°) elle augmente de 25 %, si la densité des kystes est doublée ; 4°) elle diminue de moitié, si le pH, de 7,0 descend à 6,0 ; 5°) elle augmente approximativement de 25 %, si le pH, de 7,0, monte à 9,0, etc.

BRADY, JONES et NEWTON (1943) (**10**) ont étudié dans des sacs de Lister (de 133 litres d'eau) l'effet de l'hypochlorite de calcium sur les kystes d'*E. dysenteriæ* obtenus en cultivant cette amibe. L'hypochlorite de calcium employé par eux se trouvait dans des ampoules qui en contenaient chacune 500 mg, à 70 % de chlore actif. Le nombre des ampoules d'hypochlorite de calcium ajoutées aux 133 litres d'eau des sacs de Lister variait, suivant les expériences, de 1 à 15, correspondant à 3,7 à 56 mg (soit de 1,81 à 16,0 mg de chlore résiduel) par litre. Le nombre des kystes, dans l'eau soumise à la chlorination était approximativement de 20 par cmc. La vitalité des kystes d'*E. dysenteriæ* soumis à la chlorination a été recherchée par culture sur milieu de Boeck-Drbohlav, dont la partie liquide consistait en solution de Locke, modifiée suivant la prescription de STONE (1935). Dans ces expériences, le pH de l'eau employée variait de 6,5 à 7,2 ; mais, après l'adjonction de l'hypochlorite de calcium, il augmentait proportionnellement à la quantité de celui-ci. Ainsi, par exemple, avec l'adjonction à l'eau d'une, deux et trois ampoules d'hypochlorite, le pH augmentait d'un peu moins de 0,7 ; avec 4 ampoules, de 0,85 ; avec 10 ampoules de 2,0, et avec 15 ampoules, de 2,3. La quantité d'azote total variait de 0,1 à 0,63 mg/litre.

Des recherches de BRADY et de ses collaborateurs il ressort que la dose de 3,77 mg/l d'hypochlorite de calcium ne tue pas tous les kystes d'*E. dysenteriæ*, même après 120 minutes de contact ; les doses de 7,5 à 37,7 mg/l agissant pendant 20 minutes, non plus. Cependant, dans les milieux de culture ensemencés avec des kystes restés plus de 15 minutes au contact de 56,6 mg/l d'hypochlorite de calcium, l'amibe n'a pas pu être isolée. Les auteurs concluent : 1°) tous les kystes ne sont pas tués quelle que soit la dose de chlore, si le temps de contact est inférieur à 20 minutes ; 2°) la dose de 7,54 mg/l et plus de chlore tue la majorité des kystes d'*E. dysenteriæ*, mais ne protège pas sûrement l'homme contre l'infection par *E. dysenteriæ*, quel que soit le temps de contact.

CHANG (1944) (**11**) a étudié systématiquement la vitalité des kystes d'*E. dysenteriæ* (obtenus par culture) soumis à l'action de l'hypochlorite de calcium, de la chloramine et d'une solution de chlore gazeux. Toutes ces solutions contenaient approximativement 4 mg/l de chlore titrable. L'étude expérimentale de ces préparations de chlore a été faite dans de l'eau fraîche, du robinet, contenant approximativement 40 kystes par cmc, 0,1-0,2 mg/l d'azote total et 0,05 mg/l d'ammoniaque. Après l'adjonction des préparations chlorées à de l'eau à 18° C, on déterminait le pH de chaque échantillon. Au bout d'un temps de contact donné, les kystes ayant subi la chlorination ont été ensemencés dans les milieux de culture (après les avoir concentrés par centrifugation) pour vérifier leur vitalité (dans chaque tube du milieu Cleveland modifié, on déposait 4.000 à 5.000 kystes).

a) En ce qui concerne l'action de l'hypochlorite de calcium sur la vitalité des kystes d'*E. dysenteriæ*, les essais ont été pratiqués dans de l'eau à

différents pH (réglés par l'acide chlorhydrique), en notant en même temps la concentration initiale et résiduelle du chlore. D'après CHANG, le pH de l'eau exerce une influence importante sur la mortalité des kystes d'*E. dysenteriæ*, quelle que soit la durée du contact (15, 30, 60 et 120 minutes). Pour tuer tous les kystes d'*E. dysenteriæ* en 15, 30, 60 et 120 minutes, au pH de 7,0, la température de l'eau étant de 18° C, la densité des kystes de 30-62 par cmc et l'azote organique total inférieur à 0,2 mg/l, les doses de chlore nécessaires variaient suivant la durée du contact : pour 15 minutes de contact, elle était de 4 mg/l ; pour 30 minutes, de 3 mg/l ; pour 60 minutes, de 2 mg/l et pour 120 minutes, de 1 mg/l. Cependant, au-dessus de certaines limites de pH, la concentration en chlore devient rapidement inefficace contre les kystes d'*E. dysenteriæ*.

b) Pour la chloramine, on a opéré dans de l'eau de pH compris entre 6,7 et 7,4 et entre 8,6 et 8,8. On a constaté que le pH exerce une grande influence sur l'action de la chloramine contre les kystes d'*E. dysenteriæ*. Son effet kysticide est moindre avec pH = 8,6 qu'avec pH = 7,0. Avec un pH de 7,0, il se forme à la fois, aux dépens de la chloramine, de la monochloramine et de la dichloramine en proportions égales, tandis qu'avec un pH de 8,6, il se forme de la monochloramine seulement. Dans ce dernier cas, l'effet de la chlorination est diminué de 50 %. Cependant, l'influence du pH sur l'action de la chloramine est moindre que sur celle de l'hypochlorite de calcium. Par exemple, pour 15 minutes de contact, la dose d'hypochlorite de calcium doit être triplée si l'on augmente le pH de 1,5 (de 7,0 à 8,5), tandis qu'il faut doubler seulement la dose de chloramine si l'on augmente le pH de 6,7 à 8,6.

c) Quant à l'action de la solution de chlore gazeux sur la vitalité des kystes d'*E. dysenteriæ*, elle a été recherchée dans de l'eau de canalisation contenant différentes quantités de matières azotées.

CHANG, en comparant l'effet kysticide de ces trois préparations de chlore, avait conclu : 1°) l'effet de la solution de chlore gazeux, pour une période de contact de 15 minutes, diffère peu de celui de l'hypochlorite de calcium ; 2°) elle est considérablement plus active que la chloramine. Cependant, la différence est peu prononcée si la période de contact est prolongée jusqu'à 30 et surtout jusqu'à 120 minutes. A 120 minutes de contact, il n'existe plus aucune différence entre les trois produits chlorés. D'autre part, la vitalité des kystes d'*E. dysenteriæ* soumis à la chlorination est en rapport avec la quantité de chlore libre, et la quantité de chlore libre est en rapport avec le pH de l'eau ; plus le pH est élevé et moins il y a de chlore libre, etc.

BECKER, BURKS et KALEITA (1946) (**12**) ont étudié aussi la vitalité des kystes d'*E. dysenteriæ* (des selles) soumis à la chlorination. A un litre d'eau du robinet (pH = 6,4-6,6), ils ajoutaient de l'hypochlorite de calcium de manière à obtenir la concentration de chlore résiduel désirée. Puis, lorsque le pH de l'eau était réglé à 7,0, on y ajoutait des kystes lavés d'*E. dysenteriæ* (25 à 40 kystes par cmc). Dix minutes après l'addition de chlore, BECKER et ses collaborateurs déterminaient la concentration en chlore résiduel. A la fin de chaque période de contact (20, 30, 60 et 120 minutes), après la détermination du pH et du chlore résiduel, la chlorination était arrêtée par du thiosulfate de sodium. La vitalité des kystes a été recherchée par la méthode de la culture. Les kystes, après concentration par sédimentation et centrifugation, ont été ensemencés à la fois sur le milieu Cleveland modifié et sur le milieu Boeck modifié.

Dans les expériences de ces auteurs, *E. dysenteriæ* a été isolée dans 22 cultures, ensemencées avec des kystes ayant subi la chlorination dans de l'eau à la température de 18° C et de pH 7,0. Dans 17 de ces cultures positives, la concentration du chlore résiduel variait de 1,0 à 2,0 mg/l. Cependant, dans 5 autres cultures, la concentration du chlore résiduel dans l'eau, à la fin de la période de contact (de 30 à 60 minutes), a varié de 3 à 10 mg/l. Ainsi par exemple, dans une de ces 5 cultures, *E. dysenteriæ*

a été isolée de kystes restés pendant 30 minutes dans de l'eau titrant 8 mg/l de chlore résiduel à la fin de la période de contact. Dans une autre, l'amibe a été isolée de kystes restés 60 minutes dans de l'eau contenant 10 mg/l de chlore résiduel à la fin de la période de contact, etc. Dans ces 5 cultures positives, la quantité des matières azotées (azote total) dans l'eau dans laquelle les kystes ont été soumis à la chlorination a varié de 0,12 à 0,28 mg/l.

D'après les résultats des recherches précédentes, on voit que les doses minima de préparations chlorées mortelles pour les kystes d'*E. dysenteriæ* ont varié suivant les auteurs. Le fait est très compréhensible, les méthodes par lesquelles on a recherché la vitalité des kystes soumis à la chlorination ayant été différentes. Par conséquent, on ne peut tirer de ces expériences des conclusions applicables à la pratique courante, pour la désinfection des eaux potables ; en d'autres termes, on ne saurait dire avec certitude quelles doses minima d'une préparation chlorée peuvent anéantir tous les kystes d'*E. dysenteriæ* dans les eaux potables souillées par les matières fécales de l'homme.

Matériel et technique

Etant donné que l'homme, dans notre pays, s'infecte le plus souvent d'amibiase par de l'eau contenant des kystes de cette amibe, nous avons essayé de préciser les conditions dans lesquelles des doses données de préparations chlorées et iodées, ajoutées à de l'eau polluée expérimentalement par des matières fécales, peuvent anéantir tous les kystes d'*E. dysenteriæ*.

Pour la désinfection des eaux souillées par des kystes d'*E. dysenteriæ* nous avons étudié comparativement l'*eau chlorée*, le *chlorure de chaux* (l'agent actif en est l'hypochlorite de calcium), la *chloramine* et l'*iode*.

Dans toutes nos expériences, on connaissait auparavant la teneur en chlore et en iode de toutes les préparations utilisées. Ainsi, nous avons employé du chlorure de chaux contenant 20 à 22 % de chlore actif ; l'eau chlorée en contenait de 2 à 5 mg/l et la chloramine 20 %. Quant à l'iode, nous nous sommes servis de solutions à n/10-n/100. L'effet kysticide des préparations ci-dessus a été recherché dans de l'eau distillée et dans de l'eau du robinet souillées artificiellement, en proportions différentes, avec des selles obtenues de porteurs d'*E. dysenteriæ* et riches en kystes. Dans ce but, les selles de ces porteurs, après filtration à travers un tamis à mailles larges et lavage à l'eau par centrifugation, ont été mélangées avec de l'eau distilllée ou de l'eau du robinet dans les proportions suivantes : 1 : 1.000, 1 : 10.000, 1 : 20.000 et 1 : 40.000. Dans de telles « suspensions », le nombre des kystes d'*E. dysenteriæ*, contrôlé par l'examen microscopique direct, variait approximativement de 30.000 à 750 par litre. Ces suspensions ont été faites en vue de connaître l'action des préparations chlorées et iodées dans des eaux contenant diverses quantités de matières organiques (et spécialement azotées), un plus ou moins grand nombre de kystes, et de limpidité différente. Les matières organiques ont été dosées avec du permanganate de potassium, les matières azotées d'après l'azote total, et la limpidité suivant l'échelle américaine. Le pH a été mesuré avant et après l'adjonction de l'iode et des préparations chlorées, par la méthode électro-

métrique (potentiomètre). La durée d'exposition des suspensions de selles contenant des kystes à l'iode et aux produits chlorés variait de 15 à 60 minutes. La neutralisation de ces désinfectants a été obtenue à l'aide de thiosulfate de sodium. Les doses d'iode et des produits chlorés variaient suivant les expériences ; la température des suspensions de selles, de 15° à 21° C. La vitalité des kystes d'*E. dysenteriæ* ayant été au contact du chlore et de l'iode, a été contrôlée par la culture : les suspensions de selles, après *neutralisation* du chlore ou de l'iode, ont été décantées et centrifugées afin d'obtenir un dépôt riche en kystes, lesquels ont été ensemencés sur les milieux de culture, Loeffler-sérum, Boeck-Drbohlav original et modifié (partie liquide) et Cleveland-Collier, original et modifié (partie liquide) ; cependant, la méthode d'isolement d'*E. dysenteriæ* décrite dans ces *Archives* (**13**), s'est montrée la plus sûre et la plus rapide. Pour l'isolement d'*E. dysenteriæ* en partant de ses kystes, le milieu Loeffler-sérum nous a, en effet, donné des résultats que nous ne pouvions pas obtenir avec les deux autres milieux. Les kystes étudiés n'avaient pas plus de 7 jours (avant l'exposition aux produits chlorés et à l'iode, ils avaient été gardés à la glacière, à 4° C).

Nos recherches relatives à l'action comparée de l'eau chlorée, du chlorure de chaux, de la chloramine et de l'iode sur la vitalité des kystes d'*E. dysenteriæ* dans des suspensions de selles à divers pH, de limpidité différente, contenant des quantités de matières organiques et azotées et un nombre de kystes variables, ont fait l'objet de deux groupes d'expériences. Dans le premier, nous nous sommes servis de suspensions de selles diluées dans l'eau distillée (flacons de verre d'un litre de capacité) ; dans le second, de suspensions dans l'eau du robinet, contenue dans des sacs de Lister (40-100 litres d'eau), dans des bidons d'aluminium (bidons militaires) d'un litre de capacité et dans des flacons de verre, d'un litre également. Par ces dernières expériences, nous avons voulu nous rapprocher le plus possible des conditions de la désinfection des eaux potables dans la pratique courante.

Les résultats

Dans les expériences du premier groupe, les suspensions de selles en eau distillée ont été faites séparément, dans des flacons de verre d'un litre de capacité. L'iode et les produits chlorés y ont été introduits directement, ainsi que HCl (n/10) ou NaOH (n/10) lorsqu'on désirait modifier le pH. La température des suspensions ainsi traitées a varié de 15 à 21° C ; la durée du contact des produits désinfectants de 15 minutes à une heure, suivant les expériences. Les résultats obtenus seront exposés séparément pour chaque produit.

1. L'*eau chlorée* a été utilisée pour 22 séries d'expériences. Dans les suspensions de selles, l'azote total variait de 0,28 à 2,44 mg/l, mais, dans plus de la moitié de celles-ci, il approchait de 0,50 mg/l ; la concentration des matières organiques contenues dans ces suspensions (déterminée par la consommation de permanganate de potassium) variait de 5,4 à 83,6 mg/l ; la limpidité, de 10 à 30° (d'après l'échelle américaine) ; le pH, de 6,9 à 7,0 ; cependant, après l'adjonc-

tion de l'eau chlorée, il descendait, suivant la quantité ajoutée, jusqu'à 3,4.

Dans ces expériences avec l'eau chlorée, les doses mortelles pour les kystes d'*E. dysenteriæ* ont varié de 5 à 30 mg/l de chlore actif ; elles ont été en rapport, d'un côté, avec la concentration des matières azotées et des matières organiques dans les suspensions traitées, et, de l'autre, avec la durée du contact du produit chloré. Ainsi, par exemple, à la température de 20° C, pour tuer tous les kystes d'*E. dysenteriæ* dans les suspensions contenant 1,6 à 2,44 mg/l d'azote total et de grandes quantités de matières organiques (consommation de permanganate atteignant jusqu'à 83 mg/l), il fallait employer des doses de 20 à 30 mg de chlore actif par litre, pendant au moins 30 minutes de contact. Avec 0,50 à 1 mg/l d'azote total et moins de 50 mg de permanganate consommé par litre, les doses de chlore actif nécessaires pour tuer tous les kystes, à la température de 20° C approximativement, pendant 30 minutes de contact, est d'environ 15 mg/l. Avec moins de 0,50 mg/l d'azote total et une consommation de permanganate inférieure à 20 mg/l, pour tuer tous les kystes en 30 minutes de contact la dose de chlore actif est approximativement de 10 mg/l. Dans les mêmes suspensions, on tue tous les kystes d'*E. dysenteriæ* tantôt avec 5 à 7 mg/l, tantôt avec 10 mg/l. Par conséquent, pour la désinfection des eaux souillées par des matières fécales dans lesquelles le taux des matières azotées et le taux des matières organiques ne dépasse pas considérablement le taux normal des eaux dites potables, la dose de chlore actif de 5 mg par litre ne suffit pas toujours pour tuer tous les kystes en 30 minutes de contact. Le chlore résiduel, dans les suspensions des selles traitées par 10 mg/l de chlore actif a été approximativement de 7,6 mg/l, et, dans les selles traitées par 5 mg/l, de 3,7 mg/l.

La longévité des kystes d'*E. dysenteriæ*, dans des suspensions de selles traitées par l'eau chlorée, dépend non seulement de la quantité de celle-ci, mais aussi du temps pendant lequel ils y sont exposés. Avec une dose déterminée d'eau chlorée, un contact de 30 à 45 minutes est suffisant pour tuer tous les kystes d'*E. dysenteriæ*. Cependant, avec une telle dose, le contact de 15 minutes est trop court pour les tuer toujours tous. Nous avons obtenu souvent les mêmes résultats avec des doses de 10 à 15 mg/l de chlore actif, avec cette différence que, dans le premier cas (dose de 10 mg/l), le contact du chlore a duré 45 minutes, et dans l'autre 30 minutes. Le contact de plus d'une heure avec l'eau chlorée ne change pas les résultats définitifs.

Pour nous rendre compte du rôle du pH dans l'effet de l'eau chlorée sur la vitalité des kystes d'*E. dysenteriæ*, nous avons, d'un côté, acidifié, et de l'autre, alcalinisé les suspensions des selles traitées par ce produit. L'acidification a été faite avec 5 cmc soit de $KHSO^4$ n/10, soit de HCl n/10 ; l'alcalisation avec 10-35 cmc de la solution de NaOH n/10 par litre.

Dans les suspensions de selles en eau distillée, après l'adjonction de 10 mg/l de chlore actif, le pH, de 6,9 à 7,0, descendait à 3,7 ou

à 3,8. Dans les suspensions à pH de 3,7 à 3,8, celui-ci descend à 2,6 après l'adjonction de 5 cmc de HCl n/10 par litre. Mais l'abaissement du pH des suspensions jusqu'à 2,6 n'améliore pas l'effet kysticide de l'eau chlorée. Dans les suspensions où nous obtenons l'effet kysticide avec 10 mg/l de chlore actif, la même dose ne tue pas tous les kystes d'*E. dysenteriæ* si on alcalise le milieu après l'adjonction du produit chloré. Le fait peut expliquer, comme nous le verrons par la suite, l'insuccès kysticide du chlorure de chaux et de la chloramine dans les suspensions de selles non acidifiées après l'adjonction de ces produits.

2. L'action du *chlorure de chaux* sur la vitalité des kystes d'*E. dysenteriæ* a été étudiée dans les suspensions, suivant les mêmes conditions que l'eau chlorée.

Contrairement à celle-ci, dont l'adjonction à l'eau distillée abaisse le pH de la suspension, le chlorure de chaux l'élève proportionnellement à la dose employée. Ainsi, par exemple, le pH d'une suspension passe de 6,9 à 8,6 après l'adjonction de 75 mg/l de chlore actif (du chlorure de chaux).

Pour tuer pendant 30 minutes de contact tous les kystes d'*E. dysenteriæ* dans les suspensions de selles traitées par le chlorure de chaux, il faut employer des doses de 75 à 150 mg/l de chlore actif, même lorsque l'azote total de celles-ci est inférieur à 1 mg par litre et que les matières organiques correspondent à moins de 38 mg/l de permanganate de potassium consommé par litre. Là où 10 à 15 mg/l de chlore actif tue tous les kystes d'*E. dysenteriæ*, il faut donc en appliquer 75 à 150 mg/l pour obtenir les mêmes résultats. De plus en élevant le pH de 8,6 à 10,4, l'action de ce produit baisse encore, de telle façon que même les doses de 250 mg/l de chlore actif par litre ne tuent pas sûrement tous les kystes d'*E. dysenteriæ*.

Cependant, l'action du chlorure de chaux est tout autre dans les suspensions de selles en eau distillée préalablement acidifiées par l'adjonction de 5 cmc de HCl n/10 par litre. Dans les suspensions à taux d'azote relativement bas (0,50-0,70 mg/l) où le pH est ramené à 3,5 par l'adjonction de 5 cmc de HCl n/10, les doses de 3 à 6 mg/l de chlore actif (du chlorure de chaux) ont été suffisantes pour tuer les kystes d'*E. dysenteriæ*, lorsque la durée du contact n'a pas été inférieure à 45 minutes.

3. L'action de la *chloramine* sur la vitalité des kystes d'*E. dysenteriæ* a été étudiée dans des suspensions diluées de la même manière et dans les mêmes conditions que l'eau chlorée et le chlorure de chaux.

La chloramine, au point de vue de l'effet kysticide, se comporte comme le chlorure de chaux. Lorsqu'on en ajoute aux suspensions de selles, le pH, de 6,9 ou 7,0, monte à 8,0 et plus en fonction de la quantité ajoutée. Dans les suspensions d'un tel pH, l'effet kysticide du produit est peu marqué, même dans les milieux de faible concentration de matières azotées et organiques. Ainsi, pour tuer tous les

kystes d'*E. dysenteriæ* en 30 minutes dans des suspensions à concentration de 0,70 mg/l d'azote total, il faut employer plus de 150 mg/l chlore actif de chloramine (chlore résiduel : 128 mg/l). Par conséquent, dans les milieux à pH élevé, l'action kysticide de la chloramine est semblable à celle du chlorure de chaux. Cependant, dans les suspensions acidifiées, l'effet kysticide de chloramine est inférieur, à celui du chlorure de chaux. Dans celles dont le pH de 8,8 (après l'adjonction de chloramine) a été abaissé par 5 cmc de HCl n/10, nous avons réussi à tuer en 30 à 45 minutes tous les kystes d'*E. dysenteriæ* avec 15 mg/l chlore actif (de chloramine). Dans les suspensions de selles diluées de même, mais non acidifiées, on a dû appliquer 150 mg/l de chlore actif pour obtenir ce résultat.

4. L'action des solutions d'*iode* sur la vitalité des kystes d'*E. dysenteriæ* a été étudiée dans des suspensions de selles diluées comme avec l'eau chlorée, le chlorure de chaux et la chloramine. Cette action de l'iode est en rapport avec la concentration des matières organiques et azotées des suspensions traitées. Dans les suspensions de selles dont le taux d'azote total est de 0,50 à 1 mg et la consommation de permanganate inférieure à 30 mg/l, la dose de 15 à 20 mg/l d'iode peut tuer, en 45 minutes de contact, tous les kystes d'*E. dysenteriæ*. Dans les suspensions dont le taux d'azote total est supérieur à 1-2 mg/l, l'action de l'iode est incertaine, même avec des doses de 50 à 100 mg par litre. L'acidification ou alcalisation du milieu n'augmente pas l'effet kysticide.

De ces constatations on peut conclure que l'action kysticide des produits chlorés, appliqués à des milieux à pH inférieur à 6,0, est supérieure à celle de l'iode.

⁂

Dans le deuxième groupe d'expériences, qui en comprenait 20 séries, nous avons étudié comparativement l'action de l'*eau chlorée*, du *chlorure de chaux*, de la *chloramine* et de la solution d'*iode* sur les kystes d'*E. dysenteriæ* dans de l'eau du robinet souillée par des matières fécales (filtrées et lavées). L'eau du robinet que nous avons employée était de pH 7,3 et elle possédait une dureté de 15 degrés allemands.

Ces expériences ont été faites à la fois dans des sacs de Lister (40-100 litres), dans des flacons de verre d'un litre de capacité et dans des bidons militaires d'aluminium, également d'un litre de capacité. Les selles de porteurs riches en kystes d'*E. dysenteriæ* ont été mélangées après lavage avec l'eau du robinet en différentes proportions : 1 : 1.000, 1 : 10.000, 1 : 20.000, etc., afin d'obtenir des suspensions à différents taux de matières azotées et de matières organiques. Dans de telles suspensions, le nombre des kystes d'*E. dysenteriæ* variait approximativement de 200 à 50 par cmc. La vitalité des kystes, exposés à l'action des désinfectants mentionnés ci-dessus pendant 30 à 45 minutes, a été recherchée par la méthode de la culture, suivant la technique déjà indiquée.

Ce faisant, nous voulions nous rapprocher le plus possible des conditions de la désinfection des eaux potables souillées, dans la nature, par les matières fécales de l'homme. Dans l'eau du robinet de Belgrade, le pH, après l'adjonction des produits chlorés, se comporte autrement que le pH de l'eau distillée, même dans des suspensions contenant des quantités égales de matières azotées et organiques. Par exemple, l'adjonction de 10 mg/l de chlore actif aux suspensions en eau distillée (contenant environ 0,50 mg/l d'azote total) abaisse le pH de 6,9 à 3,4-3,6 ; mais dans les suspensions en eau du robinet (avec la même concentration d'azote total), le pH descend seulement de 7,3 à 7,0. D'autre part, tandis que la dose de 5 cmc de HCl n/10 ajoutée à un litre de suspension en eau distillée peut faire descendre le pH à 3,4-3,8, dans les suspensions en eau du robinet la dose de 10 cmc de HCl abaisse à peine le pH à 7,1. Cela doit être pris en considération quand on désire apprécier l'effet des produits chlorés dans l'eau distillée et dans l'eau du robinet.

Voici les résultats que nous avons obtenus touchant l'action de l'eau chlorée, du chlorure de chaux, de la chloramine et de la solution d'iode sur les kystes d'*E. dysenteriæ* dans l'eau du robinet, souillée artificiellement par différentes quantités de matières fécales.

1. *Eau chlorée.* — Dans les suspensions de kystes dans l'eau du robinet en sacs de Lister, en flacons de verre et en bidons d'aluminium, à la température de 18° C, avec un pH de 7,7, 0,52-0,61 mg/l d'azote total, 17 mg/l de consommation de permanganate de potassium et 30° de limpidité, la dose de 10mg/l de chlore actif ne tue pas tous les kystes d'*E. dysenteriæ*. Cependant, cette dose tue tous les kystes dans l'eau distillée (avec le même contenu de matières azotées et de matières organiques). En outre, la dose de 10 mg/l de chlore actif, ajoutée aux suspensions en eau du robinet dans les sacs de Lister, ne tue pas tous les kystes, même dans les cas où les matières azotées et les matières organiques sont diminuées de moitié et davantage. Par conséquent, avec la dose de 10 mg/l de chlore actif, dans l'eau du robinet (sac Lister), il ne faut pas s'attendre à tuer sûrement tous les kystes d'*E. dysenteriæ*, même dans les eaux dont le contenu en azote correspond aux limites normales des eaux dites potables.

2. *Chlorure de chaux.* — Dans les suspensions dans l'eau du robinet, en sacs de Lister, à 18° C, avec un pH de 8,1 (après adjonction du chlorure de chaux), 1,3-1,84 mg/l d'azote total, 32,7 mg/l de consommation de permanganate de potassium et 65° de limpidité, la dose de 10 mg/l de chlore actif, de chlorure de chaux, ne tue pas tous les kystes d'*E. dysenteriæ* au cours de 30 minutes de contact. Cependant cette dose tue tous les kystes d'*E. dysenteriæ* dans les mêmes suspensions à condition que l'on ajoute 10 cmc de HCl n/10 par litre. Des résultats identiques ont été obtenus dans les flacons de verre et les bidons d'aluminium. Ici, il nous faut souligner que le chlorure de chaux, sans acidification des suspensions en eau du

robinet, ne tue tous les kystes ni par l'augmentation sensible des doses, ni par l'abaissement considérable des matières azotées. En effet, dans des suspensions en eau du robinet (à 20° C ; azote total = 0,61 mg/l), les doses de 20 mg/l et même de 50 mg/l de chlore actif, sans acidification de la suspension, ne tuent pas tous les kystes d'*E. dysenteriæ* au cours de 30 minutes de contact : au contraire, dans les suspensions en eau du robinet dont le contenu azoté n'atteint pas 0,28 mg/l et dont la consommation de permanganate de potassium est inférieure à 30 mg/l, la dose de 6 mg/l de chlore actif tue tous les kystes d'*E. dysenteriæ* au cours de 30 minutes de contact, à condition qu'on ajoute 10 cmc de HCl n/10, le pH étant alors de 7,0.

3. *Chloramine.* — Dans les suspensions de selles à l'eau du robinet en sacs de Lister, à 18° C, avec 0,25 mg/l d'azote total, 12 mg/l de permanganate de potassium consommé et 10° de limpidité, la dose de 20 mg/l de chlore actif tue tous les kystes d'*E. dysenteriæ* si l'on ajoute 10 cmc de HCl n/10 par litre. Les mêmes résultats ont été obtenus dans des flacons de verre et des bidons d'aluminium. Aux mêmes conditions, mais sans acidification des suspensions, la dose mortelle de chloramine pour les kystes d'*E. dysenteriæ* varie de 40 à 60 mg/l. Dans les suspensions dans l'eau du robinet avec très faible concentration de matières azotées (0,18 mg/l) et de matières organiques, la dose de 10 mg/l de chlore actif tue tous les kystes d'*E. dysenteriæ* au cours de 45 minutes de contact, à condition d'acidifier la suspension.

4. *Solution d'iode.* — Dans les suspensions à l'eau du robinet dans des sacs de Lister (à 18° C, azote total de 0,28 mg/l, pH 8,0, 14,6 mg/l de permanganate de potassium consommé et 10° de limpidité), la dose de 16 mg/l d'iode tue tous les kystes d'*E. dysenteriæ* en 30 minutes de contact. Les mêmes résultats ont été obtenus dans des flacons de verre et dans des bidons d'aluminium. Cependant, dans les suspensions à l'eau du robinet à 18° C, pH 8,0, 0,52 mg/l d'azote total, 17 mg/l de permanganate de potassium consommé et 30° de limpidité, la dose de 16 mg/l d'iode n'est pas suffisante pour tuer tous les kystes d'*E. dysenteriæ* en 30 à 45 minutes. L'acidification de la suspension n'augmente pas l'effet de l'iode sur ces kystes (*).

Résumé et conclusions

Le présent travail a trait à l'étude comparative de l'action kysticide de l'eau chlorée, du chlorure de chaux, de la chloramine et de l'iode dans l'eau distillée et dans l'eau de robinet souillées expérimentalement avec des matières fécales riches en kystes d'*Entamœba dysenteriæ*.

(*) Nous désirons exprimer nos vifs remerciements à MM. St. Chibalitch, F. Vidgay et T. Bochkovitch pour leur aide précieuse, en ce qui concerne les analyses chimiques de notre travail.

Nos expériences ont porté sur des suspensions de selles dans l'eau distillée et dans l'eau du robinet contenant des quantités variables de matières azotées (0,18 à 2,4 mg/l) et de matières organiques (5,0 à 83,0 mg/l) (*).

Pour obtenir ces suspensions, des matières fécales, préalablement tamisées et lavées, ont été diluées dans de l'eau distillée et dans l'eau du robinet en proportions différentes : 1/1.000, 1/10.000, 1/20.000 et 1/40.000. Le nombre des kystes (comptés par la méthode microscopique directe) variait de 750 à 30.000 par litre.

Le pH des suspensions de kystes, soumises à l'action des produits chlorés et de l'iode, a été mesuré avant et après l'adjonction de ces produits. L'action des désinfectants a été arrêtée par du thiosulfate de soude. La vitalité des kystes d'*E. dysenteriæ* exposés aux produits chlorés et à l'iode a été contrôlée par la culture sur le milieu Loeffler-sérum.

L'action kysticide des produits chlorés a été en rapport, d'un côté, avec le pH des suspensions et, de l'autre, avec le contenu de celles-ci en matières azotées et organiques. Mais, tandis que l'eau chlorée abaisse le pH, le chlorure de chaux et la chloramine l'élèvent. L'abaissement du pH par l'adjonction d'eau chlorée ou son augmentation par le chlorure de chaux et la chloramine ont été principalement en rapport avec la quantité de ces produits ajoutée. Plus le pH et le contenu en matières azotées et organiques était bas, plus la dose kysticide nécessaire pour tuer tous les kystes d'*E. dysenteriæ* était faible. Bien entendu, l'abaissement du pH par l'eau chlorée ou son augmentation par le chlorure de chaux et la chloramine a été plus considérable dans l'eau distillée que dans l'eau du robinet. Par l'adjonction d'iode aux suspensions de selles, le pH ne change pas.

Pour abaisser le pH des suspensions de selles traitées par le chlorure de chaux et la chloramine, nous ajoutions 10 cc de HCl n/10 par litre, si les selles étaient dissoutes dans l'eau du robinet. En procédant de cette manière, nous avons démontré que l'action kysticide du chlorure de chaux est supérieure non seulement à celle de la solution d'iode, mais aussi à celle de l'eau chlorée.

Avec l'eau chlorée employée à la dose de 10 mg/l de chlore actif, en milieu acidifié par 10 cc de HCl n/10 par litre, on tue tous les kystes d'*E. dysenteriæ* en 45 minutes de contact, même dans les suspensions dont l'azote total correspond à 1 mg/l environ. Dans les suspensions de selles dont l'azote total est approximativement de 0,50 mg/l, la dose de 6 mg/l de chlore actif est capable de tuer tous les kystes d'*E. dysenteriæ*, pourvu que l'on acidifie le milieu et qu'on prolonge le contact pendant une heure.

(*) Exprimées en mg de permanganate de potassium consommés.

Ainsi, avec cette dose de chlorure de chaux, on pourra pratiquement rendre potable même les eaux fortement souillées par les kystes d'*E. dysenteriæ*, ce qu'on ne réussit pas à obtenir avec les autres désinfectants mentionnés ci-dessus.

Institut de Parasitologie
de l'Académie serbe des Sciences
et de l'Institut d'Hygiène de la Serbie,
Belgrade.

BIBLIOGRAPHIE

(1). G. W. Mc Coy. — Epidemic amebic dysentery. *Nath. Inst. Bull.*, **166**, 1936.

(2). C. M. Wenyon et F. W. O'Connor. — The carriage of *E. histolytica* and other protozoa and eggs of parasitic worms by the house flies, with some notes on the resistance of cysts to desinfectants and other agents. *J. Roy. Army m. Corps*, **28**, 1917, 522-527.

(3). R. G. Mills, C. L. Bartlett et J.J. Kessel. — The penetration of fruits and vegetables by bacteria and other particulate mater and the resistance of bacteria, protozoan cysts and helminth ova to common desinfection methods. *Amer. J. Hyg.*, **5**, 1925.

(4). W. Yorke et A. R. D. Adams. — *Entamœba histolytica* : the longevity of cysts *in vitro*, and their resistance to heat and to various drugs and chemicals. *Am. J. Trop. Med.*, **20**, 1926, 317-326.

(5). K. Liu. — The comparative lethal effects of certain chemicals on bacteria and cysts of *E. histolytica* from human feces. *China M. J.*, **42**, 1928, 568-574.

(6) B. K. Spector, J. R. Baylis et O. Gallans. — Effectiveness of filtration in remowing from water and of chlorine in killing the causative organism of amebic dysentery. *Pub. Health Rep.*, **49**, 1934, 6.

(7). E. Y. Garcia. — Effect of chlorinated lime in lethal concentration of *E. histolytica* cysts. *Philippine J. Sc.*, **56**, 1935.

(8). W. S. STONE. — A method of producing encystement in cultures of *E. histolytica*. *Am. J. Trop. Med.*, **15**, 1935.

(9). L. S. CHANG et G. M. FAIR. — Viability and destruction of the cysts of *E. histolytica*. *J. Am. Water Works Assoc.*, **33**, 1941, 1705-1715.

(10). J. F. BRADY, F. M. JONES et L. W. NEWTON. — Effects of chlorination of water on viability of cysts of *E. histolytica*. *War Med.*, **3**, 1943, 409-419.

(11). L. S. CHANG. — III. Studies on *E. histolytica* by a hypochlorite solution, chloramine in tap water and gaseus chlorine in tap water of varying degrees of pollution. *War Med.*, **5**, 1944, **5**, 1944.

(12). E. R. BECKER, C. BURKS et E. KALEITA. — Cultivation of *E. histolytica* in artificial media from cysts in drinking water subjected to chlorination. *Am. J. Trop. Med.*, **6**, 1946, 783-789.

(13). Tsch. SIMITCH, Zl. PETROVITCH et D. CHIBALITCH. — Choix des milieux de culture pour l'isolement et l'entretien d'*E. dysenteriæ in vitro*. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **33**, 3, 1955, 250-257.

A PROPOS DE DEUX NOUVEAUX CAS AUTOCHTONES DE BOUTON D'ORIENT OBSERVÉS AU HOGGAR

(SAHARA CENTRAL)

par P. Doury

La présence de nombreux Phlébotomes au Hoggar, et l'observation d'un premier cas de Bouton d'Orient autochtone à Tamanrasset, en octobre 1954 (**4**), nous ont incité à rechercher systématiquement cette dermatose au Hoggar. Cette recherche nous permet d'en rapporter deux nouveaux cas autochtones, confirmant ainsi l'existence d'un foyer de Bouton d'Orient dans cette région du Sahara central.

Observation 1. — Hafsa Bent..., 4 ans, Hartania, née à Abalessa, centre de culture situé à 100 kms au Nord-Ouest de Tamanrasset, n'a jamais séjourné ailleurs que dans ce centre, et à Tamanrasset. Sans antécédents pathologiques connus.

La malade est vue à Abalessa en fin décembre 1955. Elle est alors atteinte de kérato-conjonctivite bilatérale et vient se faire traiter à Tamanrasset.

Elle présente d'autre part, au niveau de la racine du nez, exactement entre les deux yeux, une lésion papuleuse, infiltrée, d'un diamètre de 3 mm. Un prélèvement ne montre pas de *Leishmania*. La malade repart à Abalessa.

Elle est revue au cours d'une tournée dans ce centre, le 31 janvier 1956. On note à ce moment une ulcération à base infiltrée, de 4 mm de diamètre environ, saillant sur les tissus environnants, recouverte d'une croûte très adhérente ; non douloureuse. Lorsqu'on enlève la croûte au vaccinostyle, le fond de l'ulcération apparait rouge, saignant modérément ; il est, en outre, parsemé de véritables petits bourgeons blancs ; ces mêmes bourgeons se retrouvent au niveau de la face profonde de la croûte.

Un prélèvement obtenu en râclant au vaccinostyle le fond de cette ulcération, nous montre de très nombreux corps de Leishman extracellulaires et d'autres dans le cytoplasme de nombreuses cellules de type histiomonocytaire, résultat confirmé par le Dr J. Clastrier, au Laboratoire saharien de l'Institut Pasteur d'Algérie.

Par ailleurs, examen somatique négatif ; en particulier pas d'adénopathie.

Observation 2. — Embarka bent M..., 9 ans, Hartania, née au village de l'Adriane, à 5 kms de Tamanrasset, n'a jamais séjourné ailleurs que dans le secteur Adriane-Tamanrasset. Sans antécédents pathologiques notables. Au cours de la consultation hebdomadaire, au village de l'Adriane, en

Reçu pour publication le 26 mars 1956

novembre 1955, on remarque chez elle une lésion papuleuse située au milieu du front, non prurigineuse, non douloureuse. Aucun prélèvement n'est pratiqué alors. C'est seulement le 12 février 1956 qu'un examen microscopique est effectué, montrant la présence de très nombreux corps de Leishman intra et extracellulaires; résultat également contrôlé par le Dr J. Clastrier, au Laboratoire saharien de l'Institut Pasteur d'Algérie.

A cette époque la lésion a grossi, atteignant un diamètre de 10 mm environ. Elle apparait comme une ulcération arrondie, à base infiltrée, entourée d'un halo érythémateux, recouverte d'une croûte épaisse en son centre, saillante, dont la face profonde est très adhérente et se laisse difficilement décoller, plongeant dans le fond de l'ulcération de véritables stalactites. Lorsque la croûte est enlevée, elle se reforme assez rapidement. Le fond est rouge, à bords décollés ; il saigne facilement ; il est parsemé de bourgeons blanchâtres saillants.

Cette lésion est indolente ; il n'y a pas d'adénopathies satellites. L'examen somatique est normal.

Cette deuxième malade est traitée, du 16 au 26 février, par une série d'injections intramusculaires de glucantime (1 gramme par kilo, au total). Le traitement fait disparaitre la lésion totalement.

Un troisième cas de Bouton d'Orient n'a pas été confirmé par la recherche des *Leishmania*. Il s'agit d'une négroïde du village de Tahifet, petit centre de culture situé à environ 40 kms, à vol d'oiseau, au Nord-Est de Tamanrasset. En juin 1955, elle présente au niveau de la joue droite une ulcération évoluant depuis plusieurs mois, et qui rappelle le Bouton d'Orient par ses caractères cliniques.

Un prélèvement obtenu en râclant le fond de l'ulcération, ne montre pas de parasites. L'examen n'a pu être renouvelé. Nous n'avons revu la malade que plusieurs mois après ; la lésion était cicatrisée.

Ainsi se trouve confirmée l'existence d'un foyer de Bouton d'Orient dans le Hoggar. Au point de vue épidémiologique, l'affection s'y présente sous la forme de cas sporadiques, sans rapports évidents entre eux.

L'intérêt des observations qui précèdent réside dans le fait que les Phlébotomes paraissent très nombreux au Hoggar, puisque depuis vingt ans, le Dr L. Parrot a pu y identifier 12 espèces grâce aux récoltes des médecins de l'Assistance médico-sociale (**1**, **2**, **3**, **5**) ; parmi elles figurent *Phlebotomus papatasi* var. *bergeroti* agent de transmission vraisemblable de la dermatose dans la région, et *Phlebotomus sergenti*, également susceptible de la propager.

Laboratoire saharien
de l'Institut Pasteur d'Algérie.

BIBLIOGRAPHIE

(1). L. PARROT et J. LE GONNACH. — Notes sur les Phlébotomes. XXX. — Présence de *Phlebotomus perniciosus* Newst. dans le Hoggar (Sahara central). *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **15**, 4, déc. 1937, 633-634.

(2). L. PARROT et L. PICHEYRE. — Notes sur les Phlébotomes. XXXVIII. — Phlébotomes du Hoggar. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **19**, 4, déc. 1941, 441-442.

(3). L. PARROT et P. BOUQUET DE JOLINIÈRE. — Notes sur les Phlébotomes. XLVI. — Nouveaux Phlébotomes du Hoggar. (*Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **23**, 1, mars 1945, 56-63.

(4). P. DOURY. — Un cas de bouton d'Orient contracté à Tamanrasset (Hoggar). *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **33**, 1, mars 1955, 35-36.

(5). L. PARROT et P. DOURY. — Notes sur les Phlébotomes. LXVIII. — Nouveaux Phlébotomes du Hoggar. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **33**, 4, déc. 1955, 315-321.

SUR UN CAS DE BOUTON D'ORIENT CONSTANTINOIS

par Philippe Delatte

L'enfant D. Abdelhafid, âgé de 6 ans, qui fréquente l'école Montesquieu, de Constantine, nous est adressé par le Service de l'hygiène scolaire pour une lésion de la joue gauche.

Né à Constantine, cet enfant *n'a jamais quitté la ville,* ne serait-ce que quelques heures. Il n'a jamais été malade. Hors de l'école, il ne fréquente aucun autre enfant que ses frères et sœurs, au nombre de 18, indemnes de toute lésion. Son père est gérant d'un café maure moderne, rue Perrégaux, rue bien aérée du quartier indigène.

La lésion, qui siège à un travers de doigt au-dessus de l'angle externe de l'œil gauche, a débuté il y a environ 6 mois par une piqûre d'insecte, paraît-il (non identifié), sur une tâche pigmentaire du visage, du type grain de beauté. D'emblée prurigineuse, elle évolua lentement vers une ulcération, qui, lorsque l'enfant nous est amené, atteint 25 mm de diamètre.

Elle est alors recouverte d'une croûte épaisse jaune brunâtre, très adhérente au plan sous-jacent, que nous enlevons pour les besoins de l'examen. Sous la croûte apparaît une ulcération à bords taillés à pic ; des stalactites s'enfoncent profondément dans le derme. Le fond est granuleux et végétant. Autour de l'ulcération, les tissus sont infiltrés ; une traînée lymphangitique fuse vers l'angle interne de l'œil.

Étalée sur lame et colorée au May-Grunwald Giemsa, la sérosité du fond de l'ulcération s'est montrée très riche en *Leishmania*. Il s'agit donc d'une leishmaniose cutanée.

Cette observation est classique pour ainsi dire. Un cas très semblable de bouton d'Orient a été rapporté par nous dans ces *Archives* (*). Comme le département de Constantine compte deux foyers principaux de bouton d'Orient : Biskra au Sahara, Mila dans le Tell, nous avons poussé l'interrogatoire du malade pour bien nous

(*) **22**, 3, sept. 1954, 232-233.

Reçu pour publication le 5 mars 1956

assurer que cet enfant n'était jamais sorti de Constantine. Le père aurait vu parmi les clients habituels de son café un homme adulte originaire du Tell, qui portait sur le bras une ulcération semblable (?). Quoi qu'il en soit (la contagion directe de la leishmaniose cutanée étant très contestée et contestable), il s'agit bien d'un bouton d'Orient contracté dans la ville même de Constantine.

Rappelons que R. MÉCHIN a signalé, en 1946, un premier cas constantinois autochtone chez une jeune fille indigène, en traitement depuis 3 ans, à l'hôpital civil (*).

Laboratoire départemental d'hygiène de Constantine.

(*) Ces *Archives*, **24**, 1, mars 1946, 57-59.

PRÉSENCE EN ALGÉRIE DE THEOBALDIA SUBOCHREA EDWARDS, 1921

par G. Senevet et L. Andarelli

Les publications relatives aux espèces du sous-genre *Theobaldia* s.s. en Algérie ne mentionnent que *Th. annulata*. Séguy, qui les résume dans son ouvrage de 1925, écrit à ce sujet : « Algérie, relativement peu commun, (Surcouf, Lesne, Sergent, Chevreux) ; Alger, Kouba, Biskra (Surcouf) ».

En Tunisie, Callot signale *Th. annulata* à Tozeur. Au Maroc, Gaud indique sa présence dans une zone comprise au Nord d'une ligne allant de Casablanca à Bou Gnez, au Sud et Midelt à l'Est.

En Algérie, l'un de nous l'avait observé en provenance de la Macta et de l'Oued Smar. Ultérieurement, nous avions rapporté à cette espèce des larves provenant du Corso, de Hardy, de la Réghaia, de Ténès, de la Mitidja, de la Macta, de Misserghin et de Rio Salado.

De son côté, *Th. subochrea* avait été décrit de l'Europe, du Proche Orient, de la Mésopotamie et de la Perse.

Or, récemment, M. Sicart, étudiant des *Theobaldia* de la région de Tebourba (Tunisie), a pu identifier ces moustiques comme étant des *T. subochrea* d'après les caractères larvaires, nymphaux, adultes et hypopygiaux.

A notre tour, en réexaminant des nymphes antérieurement rapportées par nous à *T. annulata*, nous avons pu nous convaincre qu'elles présentaient les caractères attribués par Mattingly, Aitken et Sicart à l'espèce *subochrea* (épines fines et pointues à l'apex de la nageoire). Cette discordance nous a incités à revoir toutes nos déterminations antérieures, et nous avons pu établir que la totalité de nos captures et de nos pêches se composait en réalité de *T. subochrea*, si l'on admet pour définir cette espèce les caractères suivants :

Adulte. — Présence d'écailles claires sur la Ve longitudinale. Écailles ocres sur les tergites abdominaux, en dehors des bandes basales et de la ligne médiane.

Hypopygium. — Lobe basal du coxite portant plus de trois épines différentes, au moins d'un côté (fig. 1).

Reçu pour publication le 12 avril 1956

Larve. — Distance entre les soies *D* du fronto-clypeus inférieure à celle qui sépare les soies *C* de la même région.

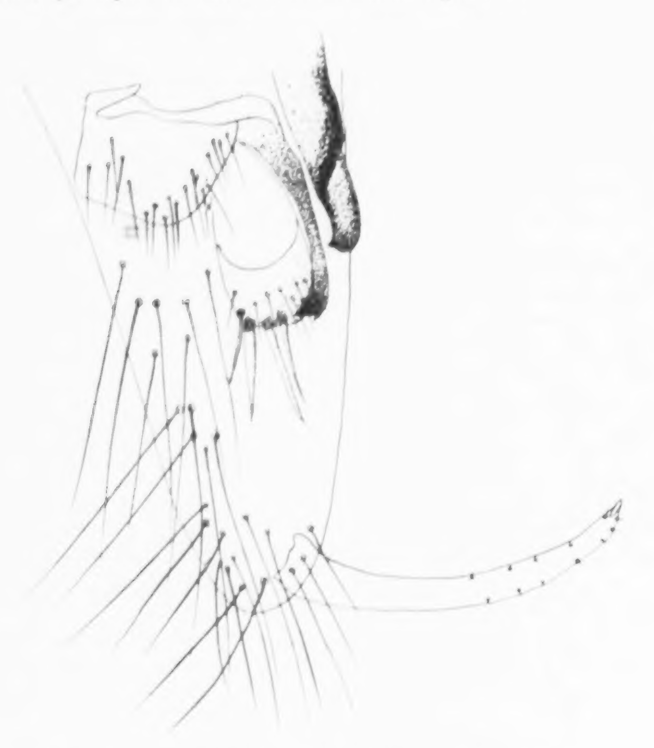


Fig. 1. — *Theobaldia subochrea*. Hypopygium du mâle.

Nymphe. — Epines de la partie apicale de la nageoire finement pointues au lieu d'être obtuses comme chez *annulata* (fig. 2).

Nos échantillons, examinés aux divers stades, correspondaient tous aux définitions précédentes. Pour les larves, en particulier, le rapport DD/CC, établi sur 40 larves, nous a donné une moyenne de 0,7, avec, comme extrêmes, 0,31 et 0,96.

A défaut de *Th. annulata* d'origine algérienne ou nord-africaine nous avons comparé nos larves algériennes à 4 larves et 2 nymphes de *Th. annulata* recueillies par l'un de nous en Dordogne. L'écartement des soies de ces dernières était celui des véritables *Th. annulata* : DD nettement supérieur à celui des soies CC (avec un rapport DD/CC égal en moyenne à 1,07).

Nous apportons donc la preuve de la présence, en Algérie de *Theobaldia subochrea*, non seulement dans la Mitidja (Fondouk, Corso, Mandoura, Koléa) et dans le département d'Oran, mais même au Sahara (In Salah).

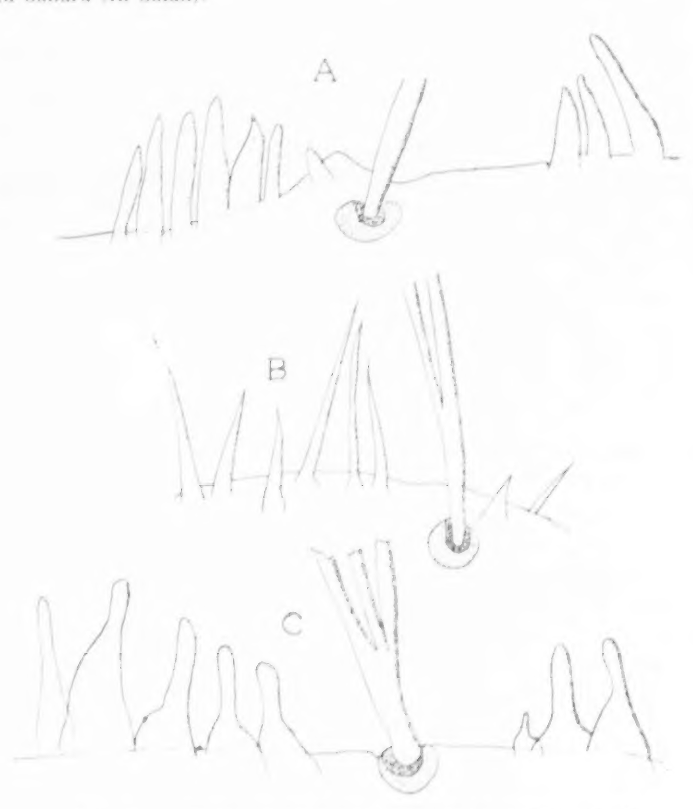


Fig. 2. — Epines du bord postérieur de la nageoire de la nymphe chez *Th. subochrea* et *Th. annulata*. B. Epines typiques. A et C. Epines inclassables, rappelant *Th. annulata*.

Nous n'avons pu trouver chez aucun de nos spécimens les caractères classiquement attribués à *T. annulata*, et on pourrait mettre en doute la présence de cette espèce en Algérie. Cependant, elle y a été signalée par divers auteurs. D'un autre côté, dans un des gîtes d'où provenaient plusieurs nymphes typiquement *subochrea*, nous en avons trouvé une qui ne peut être classée ni dans l'une ni dans l'autre de ces espèces. Les dents, à l'apex de la nageoire, sont,

en presque totalité, franchement obtuses ou comme sectionnées, ainsi qu'on les représente chez *annulata*. Mais elles sont beaucoup plus hautes et se rapprochent, comme longueur, de celles qu'on a accoutumé de rencontrer chez *subochrea*. Ce caractère intermédiaire permet d'envisager diverses interprétations.

1° La longueur des épines est variable chez *T. annulata* dont une nymphe se serait trouvée mélangée à des *subochrea*.

2° Il s'agit d'une forme réellement intermédiaire et l'on pourrait penser, dès lors, à l'existence d'un complexe dont *subochrea* et *annulata* ne seraient que des composantes.

Les gîtes de ces deux espèces diffèrent, d'après SICART. *T. annulata* préférerait les eaux mortes, à l'abri du soleil et sans végétation aquatique. (Les larves de Dordogne ont été capturées dans le fond d'un bassin en ciment). Au contraire, *Th. subochrea* aimerait l'eau de précipitation récente, exposée au soleil et claire. *T. annulata* a été rencontrée en Tunisie au mois d'août, tandis que *subochrea* serait un moustique de la fin de l'hiver.

Nos propres constatations corroborent celles de SICART en ce qui concerne les gîtes. Quant à la saison d'activité, nous avons recueilli les larves de *T. subochrea* :

1 fois en février,
6 fois en mars,
1 fois en avril,
6 fois en mai,
1 fois en juin.

C'est donc un moustique hiverno-vernal.

Institut Pasteur d'Algérie
et Direction de la Santé Publique
du Gouvernement Général de l'Algérie.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

T. AITKEN. — *Bull. Ent. Res.*, **45**, 1954, 459-465.
P. MATTINGLY. — *Handb. f. ident. Brit. Insects*, 1950, 115.
E. SÉGUY. — Moustiques Afr. mineure, 1925, 57.
M. SICART. — *Bull. Soc. H. Nat. Toulouse*, **89**, 1954, 236-238.

RAPPORT

SUR LE

FONCTIONNEMENT DE L'INSTITUT PASTEUR D'ALGÉRIE

en 1955

par le Dr Edmond SERGENT, Directeur (1)

A l'heure où, dans la Métropole comme à l'étranger, se révèle une grande ignorance de l'œuvre civilisatrice accomplie par la France en Algérie, il était nécessaire qu'un médecin vînt rappeler les bienfaits immenses que, dans le domaine de la médecine et de l'hygiène, la France a répandus dans un pays de civilisation attardée. Si l'on ne tient compte que des statistiques certaines, l'action médicale, par sa lutte contre les maladies infectieuses et les pandémies pestilentielles, a fait passer le nombre des Indigènes de trois millions et demi en 1891 à 8 millions et demi en 1954, ce qui correspond à un taux d'accroissement moyen annuel d'environ 20 ‰, un des plus élevés du monde. Mais toute médaille a son revers ; cette augmentation énorme et rapide du nombre des habitants dans un pays dont les ressources sont limitées a ralenti l'amélioration de leur niveau de vie, malgré l'instruction répandue et les grands travaux effectués par les soins de l'Administration, et malgré l'exemple de travail donné par les colons venus d'Europe. Un Gouverneur Général m'a dit un

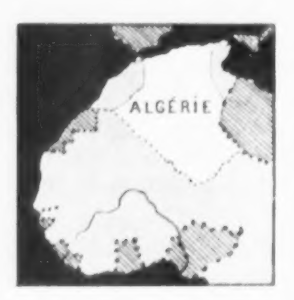
(1) Rapport présenté au *Conseil de perfectionnement de l'Institut Pasteur d'Algérie*, présidé par M. le Ministre résidant en Algérie.

jour : « C'est vous, les médecins, qui êtes responsables de cette augmentation démesurée de la population indigène. De plus en plus, vous facilitez les naissances et vous empêchez les gens de mourir, et moi je ne peux pas les nourrir ».

On a voulu attirer l'attention sur la noblesse et l'efficacité du rôle du médecin dans le rapprochement nécessaire des esprits et des cœurs. D'où l'article paru en 1955 sous le titre : « La Médecine française en Algérie ».

oOo

Les autres publications de l'Institut Pasteur d'Algérie ont eu trait, en 1955, au paludisme (7), à la prémunition anti-tuberculeuse et à l'épidémiologie de la tuberculose (2), à la fièvre récurrente hispano-nord-africaine (1), à la rage (2), à la toxoplasmose (1), à la peste porcine (1), aux venins de scorpions et au sérum antiscorpionique (1), à l'entomologie médicale et aux scorpions (11), à la pathologie et à l'hygiène du Sahara (1), à la connaissance de l'Algérie (1).



PREMIÈRE PARTIE

TRAVAUX DE RECHERCHE (1)

Paludismes

Le paludisme à *Plasmodium berghei*, isolé voilà huit ans du sang d'un petit rongeur arboricole du Congo belge, transmissible à la souris blanche et au rat blanc, fournit par là de grandes facilités d'étude aux travailleurs de laboratoire. La souris blanche y est d'une sensibilité telle qu'elle succombe toujours ou presque à la violence de l'accès d'inoculation ; le rat blanc le supporte beaucoup mieux, léger ou fort suivant les individus, et y survit d'ordinaire. Cependant, certains rats déjouent toute tentative de contamination artificielle et paraissent posséder une résistance innée, comparable à celle, constante il est vrai, du cobaye. Chez d'autres, au contraire, mais plus rarement encore, cette résistance innée semble faiblir après une ou plusieurs réinoculations ; ils contractent alors la maladie comme si les inoculations antérieures répétées, avaient « sensibilisé » leur organisme au lieu de l'aguerrir. Mais les accès palustres ainsi provoqués sont généralement bénins ; il arrive même que l'infection tardivement obtenue reste d'emblée latente. Ce paludisme expérimental du rat blanc à *P. berghei* comporte, après les signes évidents de l'accès aigu de première invasion, une phase de latence métacritique de longue durée. Exemple typique : un rat

(1) Les personnes qui désireraient recevoir certaines des publications citées dans ce Rapport sont priées de s'adresser au Secrétariat de l'Institut Pasteur à Alger.

inoculé à l'âge de 5 mois, mort 19 mois plus tard, à l'âge de 24 mois (durée moyenne de la vie d'un rat blanc, 2 ans), était encore infecté. Ces plasmodies, qui ont vécu longuement à l'état latent dans les organes internes, conservent une grande virulence potentielle. Pendant cette période de latence métacritique qui peut persister pendant des trimestres et des semestres, les plasmodies causales deviennent si rares et sont si disséminées dans le corps de l'hôte qu'elles échappent souvent aux investigations. La difficulté de les découvrir, dans cette phase évolutive commune à tous les paludismes, ceux de l'homme comme ceux des animaux, explique sans doute qu'on ait pu formuler l'hypothèse suivante : à une période de résistance acquise liée à l'infection actuelle et manifeste de l'hôte, c'est-à-dire de *prémunition*, universellement reconnue, succéderait un court épisode terminal de résistance acquise survivant à l'infection guérie, c'est-à-dire d'*immunité vraie*. En réalité, il semble bien que l'état réfractaire transitoire, sans infection active concomitante, signalé chez d'anciens porteurs de *Plasmodium* (de *P. berghei* notamment) représente plutôt un état de *prémunition résiduelle* : il correspond, en effet, au temps nécessaire à l'organisme pour se débarrasser, grâce à l'activité du système phagocytaire, des déchets cytoplasmiques, nucléaires, pigmentaires, etc., provenant des parasites morts et qui continuent de jouer le rôle d'éléments antigéniques jusqu'à leur élimination complète. Après quoi, le sujet perd, avec la prémunition, toute résistance acquise (1-6).

L'assainissement, obtenu par colmatage depuis trente ans bientôt, du Marais des Ouled Mendil, près de Birtouta (Alger) persiste complet. En 1954, les indices palustres spléniques et splénométriques étaient nuls parmi le personnel de la Station expérimentale de l'Institut Pasteur, édifiée sur l'ancien marécage. Dans la population musulmane voisine, qui a largement bénéficié de la transformation du sol, ils n'atteignaient pas 3 % en automne comme au printemps ; aucun cas de contamination ne s'est donc produit pendant la saison de transmission du paludisme ; on notait, d'ailleurs, l'absence totale d'anophèles transmetteurs à ce moment (7).

(1). — Edmond SERGENT et Alice PONCET. — Etude expérimentale du paludisme des Rongeurs à *Plasmodium berghei*. I. Incubation. Accès aigu. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **33**, 2, juin 1955, 71-77.

(2). — Edmond SERGENT et Alice PONCET. — Etude expérimentale du paludisme des Rongeurs à *Plasmodium berghei*. II. Stade d'infection latente métacritique. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **33**, 3, sept. 1955, 195-222.

(3). — Edmond SERGENT et Alice PONCET. — Etude expérimentale du paludisme des Rongeurs à *Plasmodium berghei*. III. Résistance innée. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **33**, 4, déc. 1955, 287-306.

(4). — Edmond SERGENT. — La prémunition antipaludique et les accès de prémunis. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **33**, 4, déc. 1955, 307-308.

(5). — L. PARROT. — Sur l'« immunité » dans les paludismes. *C. R. Acad. Sc.*, **240**, 20 juin 1955, 2.457-2.459.

(6). — L. PARROT. — Sur l'« immunité » dans les paludismes. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **33**, 3, sept. 1955, 223-225.

(7). — E. COLLIGNON et M. JUILLAN. — Les indices endémiques palustres dans le voisinage de la Station expérimentale du Marais des Ouled Mendil en 1954. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **33**, 1, mars 1955, 45-47.

Prémunition antituberculeuse

Epidémiologie de la tuberculose

Pendant 15 ans, de novembre 1939 à novembre 1954 inclus, 281 enfants du Sud-oranais ont été vaccinés contre la tuberculose, avec du vaccin BCG, par la méthode des scarifications cutanées. On les a soumis ensuite, tous les six mois, à la recherche de l'allergie post-vaccinale, témoin de la prémunition protectrice, par des épreuves soit de cuti- et d'intradermo-tuberculination, soit de BCG.T-réaction. Tous ont réagi à l'épreuve du BCG tué, dans l'année suivant la vaccination. L'allergie obtenue paraît très durable : chez certains sujets, elle persistait encore après 10 ans. Ainsi, cette méthode de protection contre la tuberculose provoque l'état allergique salutaire avec une fréquence au moins égale à celle que déterminent d'autres modes de

vaccination plus compliqués, telles l'inoculation intradermique et l'administration répétée de doses fortes de BCG par la voie buccale, à la brésilienne. Sans conteste, la prémunition par scarifications apparaît comme la plus recommandable pour les vaccinations antituberculeuses collectives dans le milieu rural algérien, en raison de sa simplicité, de son innocuité et de son efficacité. Elle est aussi la plus économique (8).

L'expérience a montré que le vaccin BCG, vivant ou tué par chauffage, est un « réactif » bien supérieur à la tuberculine, généralement employée, pour déceler l'allergie tuberculeuse, naturelle ou post-vaccinale. Qu'on veuille connaître la fréquence de l'infection tuberculeuse dans une région donnée, savoir si tel individu a déjà reçu ou non le germe de cette infection, si tel autre a besoin ou non d'être protégé contre elle, si enfin un sujet vacciné l'a été avec succès ou s'il convient de le revacciner, il y a avantage à substituer désormais la BCG-réaction aux épreuves diagnostiques habituelles, cuti-, intradermo- ou percuti-tuberculination, plus ou moins incertaines et fallacieuses. En attendant que les règlements administratifs en prescrivent officiellement l'usage, par exemple lorsqu'il s'agit de juger de l'opportunité de la vaccination antituberculeuse obligatoire, la BCG-réaction compte dès aujourd'hui parmi les petites opérations courantes du médecin praticien. Aussi a-t-il paru utile d'en indiquer la technique qui, d'après l'expérience acquise, paraît la mieux adaptée aux conditions du milieu algérien, en vue de la recherche individuelle ou collective de l'allergie. Brièvement, elle consiste à déposer sur le bras une goutte de vaccin BCG vivant (BCG.V-réaction) ou tué par la chaleur (BCG.T-réaction) et à pratiquer, à travers cette goutte, trois ou quatre scarifications parallèles, légères. On lit le résultat de l'épreuve au bout de 48 à 72 heures (9).

(8) H. Foley et L. Parrot. — Sur la prémunition antituberculeuse par scarifications cutanées. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 1, mars 1955, 17-29.

(9). — L. Parrot et A. Catanei. — La pratique de la BCG-réaction en Algérie. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 3, sept. 1955, 243-249.

Fièvre récurrente hispano-nord-africaine

Spirochæta hispanica, agent de la fièvre récurrente hispano-nord-africaine, propagé normalement par certaines tiques et qu'on trouve assez souvent dans le cerveau des rats d'égout, passe dans la salive du rat blanc et du cobaye infectés au laboratoire ; aussi ces deux animaux peuvent-ils le transmettre au rat, au cobaye et au jeune chien adulte par la simple morsure. Ce mode mécanique de contamination rappelle exactement celui de *Spirillum minus*, agent du « sodoku », autre parasite du rat ; il est de nature à expliquer la persistance de l'infection spirochétienne chez les rats sauvages, là où la transmission par les tiques semble improbable. Notions nouvelles qui élargissent le domaine des maladies, déjà nombreuses, que le redoutable rat d'égout est capable de répandre en mordant (10-13).

(10). — R. HORRENBERGER. — Transmission expérimentale par morsure, au rat blanc et au cobaye, de *Spirochæta hispanica*, agent de la fièvre récurrente hispano-nord-africaine. *C. R. Acad. Sc.*, **240**, 2, 10 janv. 1955, 258-260.

(11). — R. HORRENBERGER. — Transmission expérimentale de *Spirochæta hispanica* de Buen, 1926, par morsure de rat. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **33**, 1, mars 1955, 1-9.

(12). — R. HORRENBERGER. — Transmission expérimentale de *Spirochæta hispanica* au chien par morsure de rat. *C. R. Soc. biol.*, **149**, 13-14, juillet 1955, 1.432-1.434.

(13). — R. HORRENBERGER. — Transmission expérimentale de *Spirochæta hispanica* de Buen, 1926, par morsure de cobaye. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **33**, 3, sept. 1955, 258-263.

Rage

Lorsqu'on désire mesurer la virulence des virus rabiques, du virus fixe, par exemple, en vue du contrôle de l'efficacité des vaccins contre la rage, on emploie à cet effet soit le lapin, soit la souris blanche, suivant des méthodes connues. D'après les résultats d'essais poursuivis au cours des trois dernières années, le chien d'Algérie convient

aussi pour pareille mesure et, notamment, pour l'étude des vaccins antirabiques destinés à la vaccination de ses congénères. Dans ce pays, où 88 % environ des personnes soumises au traitement pastorien ont été mordues ou contaminées par un chien, où le chien représente 88 % des animaux mordeurs et où la prophylaxie de la rage comporte la vaccination de la population canine tout entière, l'essai sur le chien d'un vaccin préparé pour le chien réalise assurément les conditions expérimentales les plus probantes (14).

Alors qu'il n'y a plus de rage humaine dans la France métropolitaine, en Algérie les cas de la terrible maladie ne diminuent de nombre ni chez l'homme ni chez le chien. Pourquoi cette regrettable différence ? C'est parce qu'en Algérie, trop de personnes n'observent pas les excellents règlements sanitaires destinés à nous protéger et parce que trop d'Autorités municipales négligent d'en imposer l'application. Car le seul moyen radical d'extirper la rage d'Algérie où, telle une maladie honteuse, elle sévit encore comme dans un pays de civilisation attardée, est la suppression du réservoir de virus rabique que constituent les chiens errants (15).

(14). A. Donatien (*in memoriam*), J. Poul et B. Ramon. — Titrage de la virulence du virus rabique chez le chien. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **33**, 3, sept. 1955, 237-242.

(15). Edmond Sergent. — Seule la police sanitaire des chiens extirpera la rage d'Algérie. *Enfances*, n° 5, juin-juillet 1955, 37-38.

Toxoplasmose

A en juger d'après les données de certaines épreuves sérologiques, la réaction de fixation du complément entre autres, la toxoplasmose due à *Toxoplasma gondii* — primitivement décelée chez un petit rongeur sauvage des régions présahariennes, le Cténodactyle ou *gondi*, d'où le nom du parasite qui la cause —, la toxoplasmose, disons-nous, semble fréquente dans le monde, y atteignant l'homme et plusieurs animaux, dont le chien. Chez les uns

et les autres, d'ailleurs, elle revêt le plus souvent le caractère d'une infection latente d'emblée, sans symptômes morbides. Dans la région algéroise, le sérum de 10 % des personnes adultes, apparemment saines, et de 30 % des chiens contient des anticorps toxoplasmiques fixant le complément en présence d'un antigène spécifique. Ces résultats, signes d'infections probables, ne doivent pas plus alarmer que la constatation d'une cuti-tuberculination positive chez une personne bien portante ; ils tendent à corroborer l'hypothèse d'après laquelle le chien jouerait un rôle contaminant à l'égard des hommes (16).

(16). L. BALOZET. — Enquête sérologique sur la toxoplasmose de l'homme et du chien dans la région d'Alger. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 2, juin 1955, 78-83.

Peste porcine

D'une épizootie qui a sévi sur les porcs, au Maroc, en 1942, on a pu isoler un virus de peste porcine caractérisé par une virulence beaucoup plus grande que celle des virus rencontrés jusque là dans l'Afrique du Nord. Il s'agit cependant d'un virus suipestique authentique, vraisemblablement d'origine américaine (17).

(17). A. DONATIEN (*in memoriam*), J. POUL et R. RAMPON. — Sur une « variante » marocaine du virus suipestique. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 1, mars 1955, 37-41.

Venins de scorpions. Sérum antiscorpionique

Tandis que les décès par morsure de serpent ne représentent, en Algérie, que quelques unités par an, les accidents mortels dus aux piqûres de scorpion se comptent par dizaines. Ils sont fréquents surtout dans les régions des Hauts-Plateaux et du Sahara où l'on rencontre une espèce de scorpion, *Androctonus australis*, redoutable par la toxicité propre de son venin et par la quantité qu'il en peut produire et injecter à l'homme. Les enfants y sont de cinq

à six fois plus sensibles que les adultes. C'est à peu près exclusivement avec ce venin que, depuis 1938, on immunise, à l'Institut Pasteur d'Algérie, les chevaux employés pour la préparation du sérum antiscorpionique. L'immunisation est lente ; elle dure au moins huit mois. Le sérum antitoxique obtenu neutralise au moins un milligramme de venin sec d'*A. australis* par centimètre cube. Le taux de neutralisation est moindre à l'égard du venin des autres espèces, mais paraît suffisant pour la thérapeutique, compte tenu de la quantité moindre de venin injectée par celles-ci. Employé assez tôt et en quantité suffisante, le sérum paraît sauver beaucoup de personnes piquées (18).

(18). — L. Balozet. — Venin de scorpions et sérum antiscorpionique. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **33**, 2, juin 1955, 90-100.

Entomologie médicale. Scorpions

La systématique et la biologie des Moustiques, des Phlébotomes et aussi des Scorpions ont fait l'objet de plusieurs études.

Répartition géographique d'*Anopheles multicolor*, anophèle saharien qui existe également près du littoral du département d'Alger, d'*Anopheles plumbeus* et d'autres moustiques arboricoles (*Orthopodomyia pulchripalpis*, *Aedes geniculatus* et *Aedes longitubus*), de *Culex deserticola* ; variétés d'*Anopheles claviger* ; utilité des soies dites antépalmées des larves d'Anophélinés pour la détermination des espèces ; anomalie de la larve d'*A. maculipennis* ; caractères et valeur diagnostique des plaques dorsales de la larve d'*A. algeriensis*, remarquablement développées.

Présence au Hoggar d'une espèce de Phlébotome du Soudan égyptien, *Plebotomus lewisi*, et découverte du mâle de cette forme, resté inconnu.

Synonymie de *Androctonus amoreuxi* (Aud. et Sav.) (= *Prionurus eburneus* Pallary) ; présence en Tripolitaine

et morphologie de *Buthiscus bicalcaratus*, scorpion commun dans tout le Sud algéro-tunisien (19-29).

(19). — G. SENEVET, L. ANDARELLI et A. DUZER. — Présence d'*Anopheles multicolor* Camb. près du littoral algérois. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 1, mars 1955, 48-50.

(20). — G. SENEVET, L. ANDARELLI, G. BUFFARD et A. DUZER. — Quelle est la limite septentrionale de *Culex deserticola* Kirk en Afrique du Nord ? *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 1, mars 1955, 51-53.

(21). — G. SENEVET, L. ANDARELLI et E. ABONNENC. — Les soies antépalmées chez les larves d'anophèles. Leur utilisation taxinomique. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 2, juin 1955, 106-127.

(22). — G. SENEVET et L. ANDARELLI. — Les soies antépalmées chez les larves d'anophèles. Leur utilisation comme caractère de groupe (II[e] note). *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 4, déc. 1955, 322-343.

(23). — G. SENEVET et L. ANDARELLI. — Races et variétés de l'*Anopheles claviger*. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 2, juin 1955, 128-137.

(24). — G. SENEVET et L. ANDARELLI. — A propos de *Anopheles algeriensis*. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 3, sept. 1955, 269-271.

(25). — G. SENEVET et L. ANDARELLI. — Anomalie chez une larve de *Anopheles maculipennis*. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 3, sept. 1955, 279-280.

(26). — J. CLASTRIER. — Nouvelles stations de Culicides arboricoles en Algérie. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 3, sept. 1955, 273-278.

(27). — L. PARROT et P. DOURY. — Notes sur les Phlébotomes. LXVIII. — Nouveaux Phlébotomes du Hoggar. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 4, déc. 1955, 315-321.

(28). — M. VACHON. — Le scorpion jaune du pays Ajjer : *Androctonus amoreuxi* (Aud. et Sav., 1812 et 1826) (= *Prionurus eburneus* Pallary, 1928). *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 1, mars 1955, 54-58.

(29). — M. VACHON. — Sur la présence en Tripolitaine d'un Scorpion du Sud algéro-tunisien, *Buthiscus bicalcaratus* Birula, et sur la morphologie des appendices de la protonymphe. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 2, juin 1955, 101-105.

Pathologie et hygiène du Sahara

On n'avait pas encore constaté l'existence du bouton d'Orient (clou de Biskra) au Hoggar. Un cas autochtone, contracté à Tamanrasset, vient d'y être observé. Les Phlébotomes, agents de transmission de la dermatose, y sont représentés par une dizaine d'espèces, dont plusieurs piquent l'homme (30).

Le trachome constitue toujours la grande plaie des oasis. Une étude portant sur les nourrissons et les écoliers musulmans d'une localité du Sahara oranais a permis de noter certaines remarques sur la fréquence et l'évolution de la maladie dans ce milieu. Les « granulations » oculaires apparaissent plus précocement parmi les Négroïdes (les *Haratin*) que chez les Blancs ; 80 % de la population infantile devient trachomateuse avant l'âge d'un an ; la période des grandes vacances compromet les heureux résultats des soins antiophtalmiques donnés à l'école ; il est nécessaire de les poursuivre sans interruption jusqu'à la fin de la scolarité. Encore la lutte contre le trachome n'obtiendra-t-elle un plein succès que lorsque les populations qu'il afflige seront libérées du paupérisme et de l'ignorance (31).

En dehors de l'action bienfaisante du médecin et de l'instituteur, ce relèvement des oasiens, paysans irremplaçables du Sahara, en état de sous-alimentation chronique à cause de l'aridité du sol, se ramène en définitive au problème de l'eau, « d'où vient toute vie », ainsi que dit un verset du Coran. Mais comment augmenter, dans le désert, la quantité d'eau nourricière ? Actuellement, l'amélioration du régime hydraulique des oasis et, par là, du régime alimentaire des populations sahariennes, ne peuvent provenir que de l'emploi de forces énergétiques puissantes et de moyens mécaniques perfectionnés (32).

Le climat actuel du Sahara est défavorable à la vie humaine comme à la vie végétale ou animale : l'homme surtout ne se vaccine pas plus contre l'excès de chaleur que contre l'excès de froid. C'est pourquoi ni le Blanc ni le Noir ne sauraient fonder des lignées durables au Grand Désert. Sans familles avec eux, l'un et l'autre peuvent y

être employés comme travailleurs temporaires ou saisonniers, sous la réserve de les sélectionner, de leur assurer une surveillance médicale constante et de les soumettre aux inoculations préventives nécessaires. Pour diminuer les efforts physiques des travailleurs des industries extractives ou de transformation, on devra aussi recourir le plus possible à la mécanisation. Peut-être le pétrole, les radiations solaires ou l'énergie nucléaire en fourniront-ils quelque jour le moyen (33).

(30). — P. Doury. — Un cas de bouton d'Orient contracté à Tamanrasset (Hoggar). *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **33**, 1, mars 1955, 35-36.

(31). — J. Bouchat. — Quelques observations sur le trachome au Sahara. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **33**, 4, déc. 1955, 353-367.

(32). — Edmond Sergent. — Les possibilités de relèvement rural des oasiens négroïdes. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **33**, 4, déc. 1955, 350-352.

(33). — Edmond Sergent. — L'avenir du Sahara vu par un médecin. *Cahiers Charles de Foucauld*, **39**, 1955, 147-152.

Connaissance de l'Algérie

Le 28 novembre 1899, un géologue de la Faculté des Sciences d'Alger entrait dans In Salah, sous la protection d'une escorte légère : la mission Flamand-Pein ouvrait les oasis sahariennes à la générosité française. Dès lors, nos médecins purent étendre aux misérables populations du désert, jusque-là hostiles et presque inaccessibles, l'agissante et bienfaisante sollicitude qu'ils accordaient depuis 1830 aux musulmans du Nord de l'Algérie, partout où ils pouvaient pénétrer (34). Cette tâche humanitaire, conciliatrice des âmes et hautement pacificatrice, ainsi que disait le grand Maréchal d'Afrique, Lyautey (35), une monographie nouvelle nous expose comment elle a été progressivement accomplie et comment on la poursuit encore au Tidikelt même, dont In Salah est la capitale. L'histoire, la géographie de la région, les mœurs et coutumes des habi-

tants, leurs travaux et leurs jours, la faune et la flore locales, l'organisation sanitaire, la pathologie, la médecine et la pharmocopée indigènes y sont successivement décrites. Aujourd'hui, dans ce pays qui fut jadis la terre de prédilection des négriers, l'œuvre de liberté et l'action médico-sociale de la France ont pris un magnifique essort, — comme dans le reste du Sahara, d'ailleurs (36).

Au premier rang des événements historiques dont l'Algérie fut le théâtre dans le passé, il faut placer l'honneur d'avoir servi de berceau aux découvertes d'Émile MAUPAS, « prince des protozoologistes ». De 1870 jusqu'à sa mort, survenue en 1916, dans la chambre la plus modeste, avec un outillage réduit à l'extrême, en ce faubourg populaire de Bab el Oued où l'écrivain Louis BERTRAND devait faire vivre les héros de ses premiers romans, Émile MAUPAS, conservateur de la Bibliothèque nationale d'Alger, mais naturaliste avant tout, a jeté un jour nouveau sur maints problèmes essentiels de la biologie, le phénomène du rajeunissement caryogamique des Infusoires entre autres. Il repose aujourd'hui dans le cimetière du Chemin des Crêtes, à côté de la tombe de SAVORGNAN de BRAZZA, illustre serviteur de la France lui aussi, et tout près de la grotte où l'immortel auteur de Don Quichotte, CERVANTÈS, prisonnier fugitif des Maures, s'était réfugié. Ainsi cette partie des côteaux de Mustapha nous apparait comme un de ces lieux « significatifs pour l'âme », dont parle BARRÈS (37).

(34). — Edmond SERGENT. — La médecine française en Algérie. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 3, sept. 1955, 281-285.

(35). — Edmond SERGENT. — Rencontres de LYAUTEY. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 2, juin 1955, 140-149.

(36). — A. MAIRE et A. SAVELLI. — In Salah et le Tidikelt oriental. Etude historique, géographique et médicale. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 4, déc. 1955, 367-435.

(37). — Edmond SERGENT. — Emile MAUPAS, prince des protozoologistes. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 33, 2, juin 1955, 59-70.

Θεῖα ὁρμή

DEUXIÈME PARTIE

ENSEIGNEMENT. — MISSIONS. CONSERVATOIRE DE SOUCHES MICROBIENNES

I. — *Enseignement :*

1) *Laboratoires de stage :* 15 travailleurs français.

2) *Conférences et Allocutions :* 19.

3) Publications : *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, tome **33**, année 1955, 444 pages.

— Tracts et Instructions : 83.775 exemplaires distribués.

4) *Enseignement d'hygiène rurale par l'exemple* à la Station expérimentale du Marais des Ouled Mendil.

5) *Bibliothèque :* 375 périodiques reçus.

II. — *Missions :* 4 missions permanentes, — 10 missions temporaires ou tournées.

III. — *Conservatoire de souches microbiennes.*

I. Enseignement.

1. *Stages dans les laboratoires*

Laboratoire saharien. — Quinze médecins ont accompli le stage institué par la décision ministérielle n° 8164 1/7, du 19 avril 1920, rappelée par la décision du Commissariat à la Guerre du 21 juillet 1944.

Ces médecins ont été désignés pour les postes suivants : Géryville, Aïn Sefra, Kenadsa, Taghit, Timimoun, Ouled Djellal, Djamaa, Ouargla, El Oued, In Salah, Tamanrasset, Djanet, Fort-Flatters et Fort-Polignac.

II. *Conférences et Allocutions*

19 conférences ont été faites à des médecins, des vétérinaires, des colons, des étudiants, des écoliers et au grand public.

III. *Publications*

— En 1955 a paru le tome II de la *Notice sur l'Institut Pasteur d'Algérie* (619 pages, 29 planches dont 1 en couleurs, 265 figures), qui avait été donné à l'impression le 31 décembre 1949. Le tome I (371 pages, 56 planches, 182 figures) et son Répertoire (127 pages, 2 planches, 6 figures) avaient paru le 31 décembre 1934. Le tome II de la *Notice* rend compte des recherches scientifiques accomplies à l'Institut Pasteur d'Algérie, de l'enseignement qui y a été donné, des missions effectuées et des services techniques assurés depuis le 1er janvier 1935 jusqu'au 31 décembre 1949 (1).

— Ont été publiés également en 1955 : les quatre fascicules trimestriels du tome **33** des *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie* (444 pages, 55 figures dans le texte et 14 planches).

— Pour la diffusion des connaissances acquises en matière d'application pratique de la science ont été distribués : 83.775 exemplaires de Livres, Brochures, Rapports annuels sur le fonctionnement des laboratoires, Tracts, Instructions, Notices, etc.

— Pour l'information du public, un article de M. JUILLAN sur la « Vaccination des enfants contre la tuberculose par le BCG buccal » a été publié dans le périodique *Enfances*, n° 5, juin-juillet 1955.

IV. *Enseignement par l'exemple à la Station expérimentale du Marais des Ouled Mendil*

Champ d'essais et de démonstration pour des questions de pathologie, d'hygiène et d'économie rurales.

(1) Cette *Notice sur l'Institut Pasteur d'Algérie* — tome I et tome II — sera délivrée gratuitement à toute personne qui en fera la demande au Secrétariat de l'Institut Pasteur d'Algérie, à Alger.

V. *Bibliothèque*

375 périodiques, 158 ouvrages de fond, 895 brochures, tirés à part ou microfilms ont été reçus en 1955. La Bibliothèque possède 40.189 volumes, 30.062 tirés à part et 6.935 clichés d'imprimerie.

II. Missions.

L'Institut Pasteur d'Algérie a entretenu, en 1955, comme les années précédentes, deux missions d'études permanentes :

— Dans le centre de recherches sur le vaccin BCG créé en 1928 par H. FOLEY à Beni Ounif-de-Figuig, deux Chefs de Service ont poursuivi, au printemps et en automne, comme chaque année, leurs investigations sur l'épidémiologie de la tuberculose et sur sa prémunition collective dans les milieux ruraux par le BCG.

— Campagne contrôlée de prémunition antituberculeuse par le vaccin BCG, donné par voie buccale, de nouveau-nés des classes pauvres musulmanes de l'agglomération algéroise (depuis 1935). Le premier compte rendu de cette campagne (résultats chez les enfants ayant atteint l'âge de 5 ans) a paru dans ces *Archives* et dans le *Bulletin de l'Académie nationale de Médecine* (1).

oOo

Les Membres de l'Institut Pasteur d'Algérie ont effectué en 1955 : 4 missions au Sahara, à Biskra, — et 10 tournées d'intérêt scientifique ou pratique dans le bled algérien.

(1) Edmond SERGENT, A. CATANEI et H. DUCROS-ROUGEBIEF. — Prémunition antituberculeuse par le BCG. Campagne poursuivie depuis 1935 sur 21.244 nouveau-nés vaccinés et 20.063 non vaccinés. Première note. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **32**, 1, mars 1954, 1-8. — Premiers résultats d'une campagne de prémunition antituberculeuse par le BCG poursuivie depuis 1935 sur plus de 41.000 nouveau-nés, une moitié vaccinée, l'autre non vaccinée. *Bull. Acad. nat. Méd.*, **138**, 12 février 1954, 97-100.

III. Conservatoire de souches microbiennes.

L'Institut Pasteur d'Algérie a conservé dans ses laboratoires et tenu à la disposition de tous établissements scientifiques, en 1955 :

BACTÉRIES : *Salmonella typhosa, S. paratyphi* et *S. schottmuelleri* ; — *Brucella melitensis* ; — *Pasteurella pestis.*

Pasteurella multocida ; — *Erysipelothrix rhusiopathiæ* ; — *Salmonella choleraesuis* ; *S. gallinaceum* ; *S. pullorum.*

Proteus X 19 ; — *Coccobacillus byzantinus.*

BCG ; — *Streptococcus thermophilus* ; — *Lactobacillus bulgaricus.*

Rhizobium leguminosarum.

SPIROCHÈTES : *Spirochæta hispanica.*

RICKETTSIES : *Rickettsia prowazeki* ; — *R. canis.*

PROTOZOAIRES : *Anaplasma centrale* ; — *Plasmodium relictum* ; — *Plasmodium berghei* ; — *Leishmania tropica* ; — *Leishmania donovani* ; — *Leishmania tarentolæ* ; — *Toxoplasma gondii.*

CHAMPIGNONS : *Hormodendron algeriensis,* — *Glenospora clapieri,* — *Monilia catanei,* — *Trichophyton pruinosum,* — *Tr. gourvili,* — *Tr. pervesi,* — *Tr. radicosum,* — *Tr. glabrum* var. *fuscinum* ; — *Candida blanci* et 212 autres espèces de champignons pathogènes ou saprophytes.

LEVURES sélectionnées de vins d'Algérie.

ULTRAVIRUS : ultravirus rabique fixe (souche originelle de PASTEUR et souche dite de Tanger), — ultravirus suipestique, — ultravirus vaccinal, — ultravirus claveleux.



TROISIÈME PARTIE

SERVICES TECHNIQUES

I. — *Analyses médicales, vétérinaires* : 17.356.

Actes opératoires : 10.408.

II. — *Sérums, vaccins, ferments et virus délivrés* :

— 1.756 litres 766 de sérums médicaux ou vétérinaires ;

— 4.509 litres 172 de vaccins ou produits microbiens médicaux ou vétérinaires ;

— 3.712.750 doses de vaccin antivariolique ;

— 805 litres 560 de levures, ferments ou virus pour l'usage agricole.

1. Statistique des analyses.

L'Institut Pasteur a pratiqué, en 1955, 17.356 analyses médicales ou vétérinaires, dont 7.782 analyses microbiologiques, 1.716 biologiques, histologiques ou cytologiques, 6.541 chimiques et 1.311 « déterminations » d'histoire naturelle. En outre, il a été effectué 1.750 actes opératoires pour analyses médicales et 8.658 pour analyses vétérinaires.

Analyses microbiologiques et parasitologiques médicales

	Nombre d'analyses effectuées	Résultats positifs
Angines :		
Exsudat pharyngien : Examen microscopique	45	
Bacille diphtérique		9
Inoculation au cobaye	1	
Ensemencement	58	
Bacille diphtérique		16
Bacille diphtéroïde		9
Bilharziose vésicale : Examen microscopique d'urine	[illegible]	96
Brucelloses : Sérodiagnostic	85	10
Chancre induré : Examen microscopique	[illegible]	
Colibacillose urinaire : Ensemencement	128	16
Conjonctivites : Examen microscopique	26	
Chlamydozoon du trachome		1
Coqueluche : Ensemencement	1	
Dysenterie bacillaire : Ensemencement de selles	2	
Fièvre boutonneuse : Sérodiagnostic	4	
Fièvres récurrentes : Examen microscopique de sang	7	
Fièvre typhoïde et fièvres paratyphoïdiques :		
Hémoculture	20	
Bacille typhoïdique		9
Bacille para B		1
Sérodiagnostic	178	
Bacille typhoïdique		77
Bacille para B		1
Filarioses : Recherche de microfilaires dans le sang	[illegible]	
Gonococcie : Examen microscopique	54	4
Kyste hydatique :		
Liquide hydatique : Examen microscopique	1	
Réaction de Casoni	4	[illegible]
Réaction de Fleig et Lisbonne	1	
Leishmaniose cutanée (bouton d'Orient) :		
Examen microscopique	24	1
Leishmaniose générale :		
Réaction de Bramachari	3	1
Formolgélification	3	1
Leptospirose ictéro-hémorragique :		
Sérodiagnostic de Petit	2	
Ensemencement	7	
Inoculation au cobaye	7	
Méningites :		
Liquide céphalo-rachidien : Examen microscopique	70	
Pneumocoque		9
Ensemencement	70	
Pneumocoque		9
Mononucléose infectieuse : Réaction de Paul et Bunnel	9	
Mycoses : *Teignes* : Examen microscopique	125	71
Ensemencement	35	29
Autres mycoses : Examen microscopique	24	5
Ensemencement	17	[illegible]
Paludisme : Examen microscopique de sang	520	
P. vivax		30
P. falciparum (= *præcox*)		25
P. malariæ		6
P. vivax + P. falciparum		1
Plasmodium indéterminé (formes annulaires)		12
Parasites intestinaux :		
Examen microscopique direct de selles	13	
Examen microscopique après enrichissement	23	
Helminthes :		
Œufs de Trichocéphale		9
Œufs de Trichocéphale + *Blastocystis*		9
Protozoaires :		
Entamœba coli		1
Champignons :		
Blastocystis		4

	Nombre d'analyses effectuées	Résultats positifs
Peste (chez le rat) :		
Examen microscopique de la rate	758	
Pleurésie : Examen microscopique	21	
Ensemencement	21	
Scarlatine : Ensemencement	3	
Streptocoques hémolytiques		2
Syphilis :		
Ulcération génitale : Examen microscopique	6	
Treponema pallidum		1
Toxoplasmose :		
Liquide céphalo-rachidien ou ventriculaire et prélèvements d'organes divers :		
Examen microscopique	21	
Inoculation	21	
Sérum : Réaction de neutralisation de Sabin	5	2
Réaction de fixation du complément (antigène de Westphal et antigène de culture sur embryon)	80	14
Tuberculose :		
Liquide céphalo-rachidien : Examen microscopique	31	1
Ensemencement	1	
Inoculation au cobaye	5	
Liquide pleural : Examen microscopique	21	
Inoculation au cobaye	8	1
Liquide d'ascite : Examen microscopique	30	
Inoculation au cobaye	[illegible]	
Liquide d'hydrocèle : Examen microscopique	[illegible]	
Liquide de tubage gastrique : Examen microscopique	44	3
Ensemencement	2	
Inoculation au cobaye	6	
Sérosité articulaire : Examen microscopique	8	
Urine : Examen microscopique	70	
Ensemencement	2	
Inoculation au cobaye	15	
Crachats : Examen microscopique	7	
(après homogénéisation)	800	205
Inoculation au cobaye	1	
Pus : Examen microscopique	28	
Ensemencement	2	1
Inoculation au cobaye	4	1
Typhus exanthématique :		
Sérodiagnostic de Weil-Felix	208	1
Autres affections :		
Examen microscopique :		
Liquide pleural	21	
Liquide d'ascite	41	
Liquide d'hydrocèle	2	
Sérosités articulaires	7	
Pus (origines diverses)	26	
Pus péritonéal	2	
Ensemencement :		
Liquide pleural	21	
Liquide d'ascite	39	
Liquide d'hydrocèle	2	
Sérosités articulaires	7	
Pus (origines diverses)	26	
Pus péritonéal	2	
Bilés A, B et C	5	
Réaction au benjoin colloïdal :		
Liquide céphalo-rachidien	[illegible]	
Identification de germes à la demande de médecins biologistes	3	
Détermination de la sensibilité microbienne aux antibiotiques	2	
Total des analyses microbiologiques et parasitologiques médicales	**4.234**	

Remarques suggérées par quelques-unes des analyses médicales faites en 1955

— *Bilharziose vésicale.* — Les urines contenant des œufs de *Schistosoma hæmatobium* provenaient de sujets habitant le Fondouk, localité de la lisière de la plaine de la Mitidja, à 35 km d'Alger, où existe, depuis quelques années, un foyer persistant de bilharziose vésicale.

— *Brucelloses.* — Légère augmentation du nombre des sérodiagnostics effectués (85 contre 32 en 1954). La proportion centésimale de réactions positives : 12 %, est inférieure à celle des années précédentes : 1952, 16 % ; 1953, 15 % ; 1954, 16 %.

— *Fièvre typhoïde et fièvres paratyphoïdiques.* — En 1955, sur 78 sérodiagnostics de Widal positifs, 77 l'ont été avec le bacille d'Eberth et un avec le bacille para B. Ces proportions, qui se retrouvent à peu près identiques depuis plusieurs années, comme en témoigne le tableau ci-dessous,

	Eberth	Para A	Para B
1954	25	0	0
1953	50	1	0
1952	37	0	1
1951	56	0	1
1950	78	1	1

sont nettement différentes de celles qu'on observe en France et en Europe du Nord, qui sont classiquement de : Eberth : 40 %, Para B : 60 % (les affections dues au bacille para A étant très rares).

— *Méningites.* — Deux méningites à pneumocoques ont été observées pendant la période estivale.

Analyses microbiologiques et parasitologiques vétérinaires

	Nombre d'analyses effectuées	Résultats positifs
Actinomycose. *Bovidés.* Examen microscopique de pus	1	
Affection diphtéro-variolique des volailles.		
Examen macroscopique	7	9
Brucellose. *Bovidés.* Séro-agglutination	554	131
Equidés. Séro-agglutination	1	
Petits ruminants. Séro-agglutination	3	
Suidés. Séro-agglutination	1	
Charbon bactéridien.		
Bovidés. Ensemencement de sang	7	
Ensemencement de moelle osseuse	8	
Ovidés. Ensemencement de moelle osseuse	4	
Solipèdes. Ensemencement de moelle osseuse	8	
Suidés. Ensemencement de moelle osseuse	4	
Examen microscopique de frottis d'organes	1	

	Nombre d'analyses effectuées	Résultats positifs
Charbon symptomatique :		
Bovidés. Ensemencement de moelle osseuse	2	1
Inoculation au cobaye	2	1
Suidés. Ensemencement de moelle osseuse	1	1
Inoculation au cobaye	1	1
Coccidiose :		
Volailles. Examen microscopique de selles	17	13
Lapins. Examen microscopique de selles	8	6
Bovidés. Examen microscopique de selles	2	1
Suidés. Examen microscopique de selles	1	
Cysticercose du lapin :		
Examen macroscopique et microscopique	1	1
Démodécie de la chèvre :		
Examen microscopique	1	1
Dourine :		
Solipèdes. Formolgélification	4	
Entérite paratuberculeuse des bovidés :		
Examen microscopique de frottis d'organes	3	1
Entérotoxémie :		
Ovins. Ensemencement de moelle osseuse	18	
de ganglions mésentériques	2	
de contenu intestinal	2	
de sang	2	
Fièvre bilieuse hémoglobinurique des bovins :		
Examen microscopique de frottis d'organes	2	
Séro-agglutination	2	
Inoculation au cobaye	2	
Gale : Bovidés. Examen microscopique	1	
Helminthiases :		
Bovins. Examen microscopique de selles	19	
Strongles		4
Neoascaris vitulorum		1
Solipèdes. Examen microscopique de selles	6	
Strongylus vulgaris		5
Ascaris megalocephala		1
Chiens. Examen microscopique de selles	9	
Toxocara canis		1
Ancylostoma caninum		5
Volailles. Examen microscopique de selles	13	
Heterakis gallinæ		2
Ascarida galli		1
Ovins. Examen microscopique de selles	3	
Leishmaniose générale du chien :		
Examen microscopique du derme	18	3
— — de ganglions	50	5
— — de divers organes	26	9
Formolgélification	15	9
Leptospiroses :		
Equidés. Séro-agglutination	2	
Inoculation au cobaye	1	
Canidés. Examen histologique	3	
Examen microscopique de frottis d'organes	3	
— — d'étalement de sang	3	
Séro-agglutination : *Leptospira ictero-hæmorragiæ*	3	
Inoculation au cobaye	3	
Leucose aviaire :		
Diagnostic nécropsique	5	5
Maladie du jeune âge du chien :		
Examen microscopique de sang	13	
Corps de Lenz		10
Mammite de la chèvre :		
Lait : Ensemencement	2	
Streptocoque		1

	Nombre d'analyses effectuées	Résultats positifs
Mammite de la vache :		
Lait. Ensemencement	50	
Entérocoque		2
Streptocoque		5
Aerobacter		1
Staphylocoque		21
Proteus		2
Colibacille		17
Pyocyanique		1
Flore polymicrobienne		1
Anthracoïde		1
Pasteurelloses :		
Lapin. Ensemencement de moelle osseuse	4	
Porc. Ensemencement de moelle osseuse	11	1
Ensemencement de sang	1	
Volailles. Ensemencement de moelle osseuse	8	
Peste aviaire : Diagnostic microscopique	13	11
Peste porcine		
Intradermo-réaction	31	19
Bactéries associées décelées par l'ensemencement de sang	41	
Rouget		2
Salmonella		3
Staphylocoque		3
Colibacille		4
Flore polymicrobienne		29
Piroplasmoses (lato sensu) :		
Bovidés. Examen microscopique de sang	324	
Piroplasmose vraie		1
Babésiellose		30
Theilériose à *Theileria dispar*		81
Anaplasmose		92
Ovidés. Examen microscopique de sang	31	
Babésiellose		9
Anaplasmose		1
Equidés. Examen microscopique de sang	27	
Piroplasmose à *Piroplasma caballi*		3
Nuttalliose à *Nuttallia equi*		1
Canidés. Examen microscopique de sang	28	
Piroplasmose à *Piroplasma canis*		14
Volailles. Examen microscopique de sang	14	
Pullorose (Diarrhée blanche bacillaire des poussins)		
Ensemencement de moelle osseuse	37	6
Rage (chez les animaux mordeurs)		
Recherche des corps de Negri dans la corne d'Ammon	65	29
Inoculation de centres nerveux au lapin	50	45
Rickettsioses :		
Chien. Examen microscopique de sang	119	61
Porc. Examen microscopique de sang	2	1
Rouget du porc :		
Examen microscopique de frottis d'organes	38	5
Ensemencement de moelle osseuse	140	8
— de sang	27	2
Salmonelloses :		
Porc. Ensemencement de moelle osseuse	184	16
— — de sang	74	3
Dromadaire. Ensemencement de moelle osseuse	1	
Ovin. Ensemencement de moelle osseuse	4	4
Equidés. Ensemencement de sang	3	
Lapins. Ensemencement de moelle osseuse	2	1
Spirochétose des volailles :		
Examen microscopique	13	
Staphylococcie :		
Chien. Ensemencement de pus	3	3
Chat. Ensemencement de pus	1	1

	Nombre d'analyses effectuées	Résultats positifs
Tuberculose :		
Lait de vache. Examen microscopique	40	3
Lait de chèvre. Examen microscopique	1	
Chien. Examen microscopique de pus	2	
Chat. Examen microscopique de pus	2	
Volailles. Examen microscopique	3	3
Typhose aviaire :		
Ensemencement de moelle osseuse	58	10
Vaccine : Inoculation au lapin pour la mesure de la virulence	21	21
Maladies indéterminées des volailles :		
Ensemencement de moelle osseuse	6	
Total des analyses microbiologiques et parasitologiques vétérinaires	**2 777**	

Remarques suggérées par quelques-unes des analyses vétérinaires faites en 1955

— *Charbon symptomatique des Suidés.* — *Clostridium chauvoei*, agent du charbon symptomatique, a été isolé à partir de la moelle osseuse d'un porc. Aucun commémoratif précis n'a permis de savoir s'il s'agissait d'un cas isolé ou d'une épizootie, même localisée.

— *Démodécie de la chèvre.* — *Demodex capræ* a été identifié à partir de prélèvements venant d'un troupeau de chèvres où la plus grande partie des animaux avaient les mêmes signes cliniques. Aucun renseignement ne nous a été fourni sur le traitement et ses effets.

— *Mammites de la vache.* — De très nombreux germes ont pu être isolés à partir de laits de mammites. Pour certains de ces germes, par exemple *Proteus*, bacille pyocyanique, il est très difficile de savoir s'ils sont responsables de l'infection ou dus à une contamination extérieure au moment du prélèvement.

Analyses microbiologiques et chimiques d'eau

	Nombre d'analyses effectuées
Analyse bactériologique	459
Analyse chimique	108
Total	**567**

Analyses microbiologiques de substances alimentaires

Conserves alimentaires en boîtes :	
Examen microscopique	68
Ensemencement	68
Inoculation	68
Total	**204**

Analyses biologiques, histologiques, cytologiques

	Nombre d'analyses effectuées
Analyses microscopiques de sang :	
Numération des globules rouges : chez l'homme	184
Numération des globules blancs : chez l'homme	182
Numération des hématoblastes	7
Formule leucocytaire : chez l'homme	445
chez les animaux	152
Analyses biologiques de sang :	
Epreuve du temps de saignement	65
Détermination du temps de coagulation	18
Etude de la coagulation en tube	39
Signe du lacet	12
Vitesse de sédimentation globulaire : chez l'homme	24
Taux d'hémoglobine	10
Valeur globulaire	6
Recherche de la teneur en prothrombine du sang	18
Epreuve de tolérance à l'héparine	6
Détermination de la résistance globulaire	1
Electrophorèse de sérum : chez les animaux	65
Analyses cytologiques :	
Liquide céphalo-rachidien	84
Liquide pleural	21
Crachats	14
Liquide d'ascite	41
Liquide d'hydrocèle	2
Sérosité articulaire	8
Liquide de tubage gastrique	1
Biles A, B et C	5
Selles	4
Urine	261
Liquide hydatique	1
Pus (origines diverses)	37
Pus péritonéal	2
Moelle sternale	1
Total	**1.716**

Analyses chimiques

Lait de femme :	
Analyse chimique complète	4
Lait de vache :	
Mesures de la densité et de l'acidité	314
Analyse chimique complète	13
Sang :	
Dosage de la sérum globuline	1
Dosage de l'urée (méthode à l'hypobromite)	514
— (microméthode au xanthydrol)	2
Dosage du cholestérol	419
Dosage du cholestérol estérifié	1
Dosage du glucose	394
Dosage de l'acide urique	28
Dosage des chlorures	7
Détermination du rapport chlore plasmatique/chlore globulaire	1
Dosage des lipides	26
Dosage des protides	30
Dosage du calcium	1
Dosage de la bilirubine	38
Réaction de Mac Lagan	50
Réaction de Hanger	49
Réaction de Gros	11
Réaction de Sandor	18
Epreuve de Van Slyke	1

	Nombre d'analyses effectuées
Liquide céphalo-rachidien :	
Dosage de l'albumine	93
Dosage du glucose	84
Dosage des chlorures	60
Liquide pleural :	
Réaction de Rivalta	14
Dosage de l'albumine	9
Liquide d'ascite :	
Réaction de Rivalta	35
Dosage de l'albumine	33
Dosage du glucose	1
Dosage des lipides	1
Liquide gastrique :	
Avant injection d'histamine :	
Dosage de l'acidité libre	3
Dosage de l'acidité totale	3
Après injection d'histamine :	
Dosage de l'acidité libre	8
Dosage de l'acidité totale	8
Liquide d'hydarthrose :	
Réaction de Rivalta	2
Dosage de l'albumine	2
Urine :	
Recherche de l'albumine	821
Dosage de l'albumine	270
Recherche du sucre	909
Dosage du sucre	97
Recherche des sels biliaires	623
Recherche des pigments biliaires	623
Recherche de la coproporphyrine	1
Recherche de l'urobiline	628
Dosage de l'urée	7
Dosage de l'acide urique	5
Dosage des chlorures	3
Dosage des phosphates	1
Recherche de l'acétone	14
Recherche de la créatine	1
Bile :	
Dosage du cholestérol	4
Recherche des pigments	3
Selles :	
Recherche du sang	4
Dosage des acides totaux	6
Dosage de l'ammoniaque	6
Liquide d'hydrocèle :	
Réaction de Rivalta	9
Dosage de l'albumine	9
Dosage de *formol*	3
Contrôle de *glycérine*	188
Vérification d'*alcool*	10
Dosage d'acidité (cultures de *ferments lactiques*)	17
Total	6.544

Déterminations spécifiques d'histoire naturelle

Zoologie

Embranchement des Mollusques

Classe des Gastéropodes :	
Ordre des *Pulmonés*	7

Embranchement des Arthropodes

		Nombre d'examens effectués
Classe des Insectes :		
Ordre des *Hémiptères*		14
Ordre des *Diptères* :		
Diptères piqueurs :		
Anophélines. — Algérie		66
larves	63	
adultes	3	
Culicines. — Algérie		64
larves	45	
nymphes	6	
adultes	13	
Phlébotomes		1 020
France métropolitaine	4	
Algérie	108	
Tunisie	22	
Sénégal	22	
Congo belge	858	
Kénya	6	
Diptères non piqueurs :		
Œstrinés. — *Œstrus ovis* (larves)		7
Chironomidés		1
Ordre des *Orthoptères*		1
Ordre des *Coléoptères*		10
Classe des Arachnides :		
Ordre des *Scorpionidés*		61
Ordre des *Aranéidés*		1
Ordre des *Galéodidés*		2
Ordre des *Acaridés* : Ixodinés		12

Embranchement des Vertébrés

Classe des Mammifères	1
Classe des Reptiles :	
Vipéridés	1
Colubridés	2
Autres Reptiles	3

Botanique

Phanérogames	41
Total	1.314

Total des analyses et examens effectués en 1955 (1) **17.356**

(1) *Actes opératoires et autopsies :*

Services médicaux	1.750
Services vétérinaires	8.658
Total	10.408

2 Statistique des sérums, vaccins, ferments, virus et produits microbiens délivrés

L'Institut Pasteur a délivré, en 1955 :

— 1.756 litres 766 de sérums médicaux ou vétérinaires ;

— 1.509 litres 172 de vaccins ou produits microbiens médicaux ou vétérinaires ;

— 3.712.750 doses de vaccin antivariolique ;

— 865 litres 560 de levures, ferments ou virus pour l'usage agricole.

Usage médical

Sérums

Sérum anticharbonneux bactéridien	4 amp. de 10 cc. soit				40 cc.
Sérum anticolibacillaire	3	—	10 cc.	—	30 cc.
Sérum antidiphtérique ordinaire de 3.000 unités	492	—	10 cc.	—	4.920 cc.
Sérum antidiphtérique ordinaire de 5.000 unités	2.287	—	10 cc.	—	22.870 cc.
Sérum antidiphtérique ordinaire de 10.000 unités	3.282	—	10 cc.	—	32.820 cc.
Sérum antidiphtérique purifié de 1.000 unités	492	—	5 cc.	—	2.460 cc.
Sérum antidiphtérique purifié de 5.000 unités	1.120	—	10 cc.	—	11.200 cc.
Sérum antidiphtérique purifié de 10.000 unités	7.721	—	10 cc.	—	77.210 cc.
Sérum antidysentérique	250	—	10 cc.	—	2.500 cc.
Sérum antigangréneux polyvalent	4.378	—	20 cc.	—	87.560 cc.
Sérum antiméningococcique polyvalent	30	—	10 cc.	—	300 cc.
Sérum antipéritonite	1	—	10 cc.	—	10 cc.
Sérum antipesteux	30	—	20 cc.	—	600 cc.
Sérum antipneumococcique	5	—	20 cc.	—	100 cc.
Sérum antipoliomyélitique	110	—	10 cc.	—	1.100 cc.
Sérum antistreptococcique	3	—	10 cc.	—	30 cc.
Sérum antitétanique ordinaire de 3.000 unités (préventif)	12.080	—	5 cc.	—	60.400 cc.
Sérum antitétanique ordinaire de 10.000 unités (curatif)	1.798	—	10 cc.	—	17.980 cc.
Sérum antitétanique ordinaire de 20.000 unités (curatif)	4.171	—	10 cc.	—	41.710 cc.
Sérum antitétanique purifié de 1.500 unités (préventif)	45.818	—	2 cc.	—	91.636 cc.
Sérum antitétanique purifié de 20.000 unités (curatif)	863	—	10 cc.	—	8.630 cc.
Sérum antitétanique purifié de 30.000 unités (curatif)	504	—	10 cc.	—	5.040 cc.
Solution d'antitoxine tétanique	1.586	—	10 cc.	—	15.860 cc.
Sérum antivenimeux antivipérin A.N. (contre le venin des vipères de l'Afrique du Nord)	13.753	—	10 cc.	—	137.530 cc.

Sérum antivenimeux antivipérin ER (contre le venin des vipères d'Europe).....	3	—	10 cc	—	30 cc
Sérum antivenimeux C (anticobraique) (contre le venin de Naja)	6	—	10 cc	—	60 cc
Sérum antivenimeux A.O. (contre le venin des serpents de l'Afrique occidentale) ...	133	—	10 cc	—	1.330 cc
Sérum antivenimeux antiscorpionique (contre le venin des scorpions de l'Afrique du Nord)	39.296	—	10 cc	—	392.960 cc
Sérum normal de cheval	46	—	10 cc	—	460 cc

Vaccins

Vaccin antiamaril de l'Institut Pasteur de Dakar	6.300 doses, soit	126 cc
Vaccin antiamaril de l'Institut Pasteur de Paris (souche 17 D)	415 d. en 83 amp. de 3 cc. soit	249 cc
Vaccin antibrucellique (stock-vaccin)	3 b. de 10 amp. 2 cc. soit	60 cc
Vaccin anticholérique	4 499 b. de 2 amp. 2 cc. soit	17.996 cc
	390 amp. de 10 cc. soit	3.900 cc
Vaccin anticoquelucheux préventif	210 b. de 3 amp. 1 cc. soit	630 cc
Vaccin anticoquelucheux préventif pour vaccinations de rappel	46 b. de 1 amp. 1 cc. —	46 cc
Vaccin anticoquelucheux à l'alumine (Perthydral)	25 b. de 3 amp. 1 cc.	75 cc
Vaccin anticoquelucheux à l'alumine (Perthydral) pour vaccinations de rappel..	14 b. de 1 amp. 1 cc. —	14 cc
Vaccin (anatoxine) antidiphtérique pour vaccinations individuelles	5.748 b. de 1 dose de 5 cc. soit	28.740 cc
Vaccin (anatoxine) antidiphtérique pour vaccinations de rappel	826 b. de 1 amp. 2 cc. soit	1.652 cc
Vaccin (anatoxine) antidiphtérique pour vaccinations collectives	8.558 amp. de 10 cc. soit	85.580 cc
Vaccin antigonococcique	515 b. de 6 amp. 2 cc. soit	6.180 cc
Vaccin antipesteux non vivant	45 amp. de 2 cc. soit	90 cc
Vaccin antipneumococcique	39 b. de 6 amp. 2 cc. soit	468 cc
Vaccin antirabique (cerveau phéniqué) (1)	144.074 amp. de 5 cc. soit	720.370 cc
Vaccin (anatoxine) antistaphylococcique ...	24 b. de 2 amp. 2 cc. soit	96 cc
	1.933 b. de 6 amp. 5 cc. —	9.665 cc
Vaccin (anatoxine) antistaphylococcique à usage infantile	13 b. de 6 amp. 5 cc. —	65 cc
Vaccin (bactérien) antistaphylococcique contre la furonculose	1.428 b. de 6 amp. 2 cc. —	17.136 cc
Vaccin (anatoxine) antitétanique pour vaccinations individuelles	2.526 b. de 1 dose 5 cc. soit	12.630 cc
Vaccin (anatoxine) antitétanique pour vaccinations de rappel	763 b. de 1 amp. 2 cc. soit	1.526 cc
Vaccin (anatoxine) antitétanique pour vaccinations collectives	195 amp. de 10 cc. soit	1.950 cc
Vaccin BCG-B (1) (*per buccam*) pour la prémunition contre la tuberculose de nouveau-nés et pour les revaccinations (2.314 sujets) (2)	6.942 amp. de 2 cc. soit (1 cg. de corps microbiens par amp.)	13.884 cc
Vaccin BCG *per buccam* pour les prémunitions collectives (16 sujets)	65 amp. de 5 cc. soit (10 cg. de corps microbiens par amp.)	325 cc

(1) Voir à la fin de ce Chapitre le § « Observations ».

(2) Dont 5 dans des départements de la métropole.

Vaccin BCG *per buccam* pour l'administration à des tuberculeux	844 amp. de 5 cc. soit (10 cg. de corps microbiens par amp.)	4 220 cc.
Vaccin **BCG-S** (Scarifications cutanées) pour les prémunitions individuelles **(17.242 sujets)**	17 242 amp. de 1 cc. soit (7 cg. 5 de corps microbiens par amp.)	17 242 cc.
Vaccin BCG-S (Scarifications cutanées) pour les prémunitions collectives (34 sujets)	14 amp. de 2 cc. soit (15 cg. de corps microbiens par amp.)	28 cc.
Vaccin BCG-S pour l'administration à des tuberculeux	113 amp. de 1 cc. soit (7 cg. 5 de corps microbiens par amp.)	113 cc.
Vaccin BCG-T (tué par chauffage) pour la BCG-réaction (1 080 sujets)	502 amp. de 1 cc. soit (7 cg. de corps microbiens par amp.)	502 cc.
	28 amp. de 2 cc. soit (15 cg. de corps microbiens par amp.)	56 cc.
Vaccin BCG-ID (intradermique) pour les prémunitions collectives	7 930 amp. de 5 cc. (396 500 d.) soit (5 mg. de corps microbiens par amp.)	39 650 cc.
	7 390 amp. de 5 cc. (369 500 d.) soit (2 mg. 5 de corps microbiens par amp.)	36 950 cc.
Vaccin BCG-IS (intradermique sec) pour les prémunitions collectives	20 amp. de 20 d. soit (+ solvant)	100 cc.
Vaccin antityphique non vivant (méthode de P. Durand et P. Giroud) :		
Pour primovaccination à 3 inoculations	161 744 doses de 3 cc. soit	485 232 cc.
Pour revaccination	574 doses de 1 cc.	574 cc.
Concentré pour vaccination à inoculation unique en milieu endémique	19 110 doses de 2 cc.	38 220 cc.
Vaccin antityphoïdique et antiparatyphoïdique mixte	903 b. de 3 amp. 2 cc. soit	5 418 cc.
	376 b. de 1 amp. 2 cc.	752 cc.
	3 050 amp. de 10 cc. soit	30 500 cc.
Vaccin antityphoïdique et antiparatyphoïdique mixte (pour enfants)	191 b. de 4 amp. 2 cc. soit	1 528 cc.
Vaccin antivariolique (1)	3 712 720 doses	

Vaccins associés

Vaccin (anatoxine) antidiphtérique + (anatoxine) antitétanique	5 072 b. de 3 amp. 2 cc. soit	30 432 cc.
	1 157 b. de 1 amp. 2 cc.	2 314 cc.
	579 amp. de 10 cc. soit	5 790 cc.
Vaccin (anatoxine) antidiphtérique + (anatoxine) antitétanique + antityphoïdique + antiparatyphoïdiques A et B (pour adultes)	2 830 b. de 3 amp. 2 cc. soit	16 980 cc.
	2 055 b. de 1 amp. 2 cc.	4 110 cc.
	7 211 amp. de 10 cc. soit	72 110 cc.

(1) Voir à la fin de ce Chapitre le § « Observations ».

Vaccin (anatoxine) antidiphtérique + (anatoxine) antitétanique + antityphoïdique + antiparatyphoïdiques A et B (pour enfants)	5.396 b. de 4 amp. 2 cc. soit	43.168 cc.
Vaccin (anatoxine) antitétanique + antityphoïdique + antiparatyphoïdiques A et B (pour adultes)	72 b. de 3 amp. 2 cc. —	432 cc.
Vaccin (anatoxine) antitétanique + antityphoïdique + antiparatyphoïdiques A et B (pour enfants)	70 b. de 4 amp. 2 cc. —	560 cc.
Vaccin (anatoxine) antitétanique + antityphoïdique + antiparatyphoïdiques A et B (rappel)	44 b. de 1 amp. 2 cc. —	88 cc.
Vaccin antidiphtérique + antitétanique + anticoquelucheux	386 b. de 3 amp. 2 cc. —	2.316 cc.
	107 b. de 1 amp. 2 cc. —	214 cc.
Vaccin (bactérien + anatoxine) antistaphylococcique (Divasta)	357 b. de 12 amp. 2 cc. —	8.568 cc.
Vaccin (staphylocoques + *Corynebacterium acnes* + anatoxine staphylococcique) Névac (contre l'acné juvénile)	21 b. de 12 amp. 2 cc. —	504 cc.
Vaccin polyvalent C.C.B. (Contre les Complications Bronchitiques de l'asthme)	621 b. de 6 amp. 2 cc. —	7.452 cc.
Tétra-vaccin antipyogène	172 b. de 6 amp. 2 cc. —	2.064 cc.

Extraits microbiens à usage thérapeutique

Extrait d'antigène tuberculeux méthylique pur	280 b. de 10 amp. 1 cc. soit	2.800 cc.
Extrait d'antigène tuberculeux méthylique dilué	233 b. de 10 amp. 1 cc. —	2.330 cc.

Cultures microbiennes à usage thérapeutique

Cultures fraîches en lait de ferments lactiques (*Streptococcus thermophilus*), contre les gastro-entérites	13.081 flac. de 100 cc. soit	1.308.100 cc.
Semences de cultures de ferments lactiques	35 amp. de 2 cc. soit	70 cc.
Cultures fraîches en lait de ferments lactiques (*Lactobacillus bulgaricus*), contre la constipation	54 flac. de 100 cc. soit	5.400 cc.

Préparations biologiques à usage diagnostique

Tuberculine brute pour cuti-réaction	3.820 flac. de 1 cc. soit	3.820 cc.
	264 flac. de 5 cc. —	1.320 cc.
Tuberculine IP 48 pour intradermo-réaction	3 b. de 1 amp. 1 dose à 3 U. I. = 3 d. de 0 cc. 1 soit	0 cc. 3
	12 b. de 1 amp. 1 dose à 10 U. I. = 12 d. de 0 cc. 1 soit	1 cc. 2
	9 b. de 1 amp. 1 dose à 50 U. I. = 9 d. de 0 cc. 1 soit	0 cc. 9
Tuberculine purifiée IP 48 pour intradermo-réaction	226 d. de 1 amp. 10 doses à 3 U. I. = 2.260 d. de 0 cc. 1 soit	226 cc.
	1.053 b. de 1 amp. 10 doses à 10 U. I. = 10.530 d. de 0 cc. 1 soit	1.053 cc.
	500 b. de 5 amp. 50 doses à 10 U. I. = 125.000 d. de 0 cc. 1 soit	12.500 cc.
	1.122 b. de 1 amp. 10 doses à 50 U. I. = 11.220 d. de 0 cc. 1 soit	1.122 cc.
	96 trousses de 2 amp. 10 doses : l'une à 3 U. I. = 960 doses de 0 cc. 1 soit	96 cc.
	l'autre à 50 U. I. = 960 doses de 0 cc. 1 soit	96 cc.

Tuberculine purifiée IP 48, pour intra-dermo-réactions collectives, à 10 unités	12.175 amp. de 5 cc. soit	60.875 cc.
	2.754 amp. de 2 cc. —	5.508 cc.
Mélitine	182 b. de 2 amp. 2 cc. soit	728 cc.
Trichophytine		14 cc.
Antigène de Frei	65 b. de 1 amp. 1 cc. soit	65 cc.
Sérum pour la détermination des groupes sanguins	19 coffrets de 3 flac. 1 cc. soit	57 cc.
Sérum hémolytique anti-mouton préparé chez l'âne	7 coffr. de 3 amp. 1 cc. soit	21 cc.
Liquide hydatique	1.065 amp. de 1/2 cc. soit	532 cc. 5

Usage vétérinaire

Sérums

Sérum antigangréneux, pour bovins	313 amp. de 20 cc. soit	6.260 cc.
Sérum antigangréneux, pour équins	14 amp. de 20 cc. —	280 cc.
Sérum anticlaveleux	455 doses de 10 cc. soit	4.550 cc.
Sérum antisuipestique		704.100 cc.
Sérum contre le rouget du porc	666 amp. de 10 cc. soit	6.660 cc.
Sérum antistreptococcique	10 amp. de 10 cc. —	100 cc.
Sérum antitétanique ordinaire	978 amp. de 10 cc. —	9.780 cc.
Sérum antitétanique de 10.000 unités	57 amp. de 10 cc. —	570 cc.

Vaccins

Vaccin anticharbonneux bactéridien C.A.	5.045 doses p^r 1 bovin soit	2.522 cc. 5
Vaccin contre le charbon symptomatique	55.025 doses de 2 cc. soit	110.050 cc.
Vaccin anticlaveleux	860.163 doses de 1/5 cc. soit	172.032 cc. 6
Vaccin contre la mammite gangréneuse des brebis	682 doses de 1 cc. soit	682 cc.
Vaccin antirabique formolé pour la vaccination, avant morsure, des chiens — ou, après morsure, des herbivores (1)		855.950 cc.
Vaccin contre le rouget du porc	61.723 doses de 1/2 cc. soit	30.860 cc.
Vaccin contre la salmonellose du porc	(doses de 1 à 3 cc.)	6.360 cc.
Vaccin contre la salmonellose du porc (auto-vaccin)		410 cc.
Vaccin antisuipestique au cristal-violet (2)	15.336 doses de 5 cc. soit	76.680 cc.
Vaccin (anatoxine) antitétanique	2.061 b. de 2 amp. 10 cc. soit	41.220 cc.
Vaccin BCG pour la prémunition des bovins contre la tuberculose (591 bovins)	591 amp. de 10 cc. soit (5 cg. de corps microbiens par amp.)	5.910 cc.
Vaccin contre la typhose aviaire	4.220 doses de 1 cc. soit	4.220 cc.
Vaccin contre la variole-diphtérie des gallinacés	4.735 doses soit	94 cc. 7
Virus-vaccin pour la prémunition contre l'anaplasmose bovine	924 doses de 5 cc. soit	4.620 cc.

Virus pour séro-inoculation

Virus suipestique dilué, pour la séro-inoculation contre la peste porcine	10.480 doses de 1 cc. soit	10.480 cc.

(1) Voir à la fin de ce Chapitre le § « Observations ».

(2) Le *vaccin antisuipestique au cristal-violet* a été préparé suivant la technique qui a été proposée par Marion DORSET en 1935, et qui constitue une application de la méthode d'atténuation des virus par le cristal-violet instaurée par Edmond SERGENT en 1902 (*C. R. Soc. Biol.*, **54**, 11 janv. 1902, 16).

Extraits microbiens à usage diagnostique

Tuberculine brute	7 flac. de 5 cc. soit	35 cc.
Tuberculine diluée au 1/10 pour injection dans le derme (doses : de 1 cc. à 4 cc. selon la taille de l'animal)	73 amp. de 4 cc. soit	292 cc.
	70 amp. de 20 cc.	1 400 cc.
Tuberculine diluée au 1/4 pour injection dans le derme (doses : de 1/10 cc. à 1/5 cc. selon la taille de l'animal)	680 amp. de 1 cc. (5 d.)	
	770 amp. de 1/5 cc. (1 d.)	
au total	4 170 doses, soit	834 cc.
Malléine diluée au 1/4 pour injection dans le derme	1 935 doses de 1/10 cc. soit	193 cc. 5

Usage agricole

Levures et ferments

Levures de vin pour vinification		647 000 cc.
Ferments lactiques thermophiles pour l'ensilage des fourrages	87 flac. de 900 cc. soit	78 300 cc.
Cultures de *Rhizobium leguminosarum* adaptées au Soja (flacon contenant la quantité pour traiter un quintal de semence)	20 flac. de 20 cc. soit	400 cc.

Virus pour la destruction des animaux nuisibles

Virus raticide prêt pour l'emploi	95 flac. de 600 cc. soit	57 000 cc.
Virus raticide concentré	1 143 flac. de 20 cc. soit	22 860 cc.
Muricide I.P.	122 b. de 60 g soit	7 320 g

Observations concernant quelques-uns des sérums et vaccins délivrés en 1955

VACCIN ANTITUBERCULEUX BCG

La continuité du contrôle des souches de BCG ainsi que du vaccin a été assurée par des inoculations hebdomadaires aux cobayes : leur nombre s'est élevé à 380 au cours de l'année. En temps voulu, 101 ont été sacrifiés, puis autopsiés ; 279 ont été conservés en vue d'une observation devant durer un an ; parmi ces derniers, 82, étant morts au cours de l'année par maladies intercurrentes, ont été autopsiés, ce qui porte à 183 le nombre des autopsies pratiquées chez les cobayes inoculés avec du BCG.

L'innocuité absolue du BCG ainsi que les parfaites qualités d'activité du vaccin restent totalement confirmées par toutes les observations faites.

oOo

VACCIN ANTIVARIOLIQUE

Contrôle de l'activité du vaccin. — 884 *vaccinations antivarioliques* gratuites ont été pratiquées aux consultations de l'Institut Pasteur pour le contrôle de l'activité du vaccin : avec 100 % de succès chez les 163 primovaccinés revus, et 80 % chez les 693 revaccinés de tout âge revus.

L'activité du virus vaccinal a été vérifiée sur 21 lapins de contrôle : des dilutions au 1/1.000 et au 1/10.000, inoculées par scarifications sur la peau rasée du dos, ont donné une éruption confluente.

Répartition des demandes de vaccin antivariolique suivant leur lieu d'origine :

— dépt d'Alger (3.110.000 hab.)	1.583.330	doses
— dépt d'Oran (2.174.000 hab.)	829.575	—
— dépt de Constantine (3.425.000 hab.)	1.125.920	—
— Territoires du Sud (821.000 hab.)	4.875	—
— Tanger	11.000	—
— France métropolitaine	157.050	—
Total	3.712.750	doses

oOo

VACCINS ANTIRABIQUES

A. Vaccination des personnes après morsure

En 1955, 144.074 ampoules de 5 cc. de vaccin phéniqué (1) ont été délivrées en Algérie aux Médecins, aux Pharmaciens et à l'Assistance publique.

(1) Ce vaccin, préparé suivant les techniques utilisées par P. REMLINGER à l'Institut Pasteur de Tanger, consiste en une suspension à 5 % de matière cérébrale de chevreaux inoculés de virus fixe dans l'eau phéniquée à 1 % et salée à 0,9 %. Le 31 décembre 1955, le virus fixe (origine : Institut Pasteur de Paris) est à son 2.168ᵉ passage.

Le traitement conseillé est, suivant la gravité des cas, une ou deux inoculations de 5 cc. par jour, pendant 15, 20 ou 25 jours.

A chaque lot d'ampoules de vaccin phéniqué sont joints des exemplaires des « Instructions à l'usage des médecins pour l'application de la vaccination antirabique » publiées en 1953 dans ces *Archives*, et un paquet de fiches d'« Observations individuelles » correspondant au nombre des ampoules demandées, que les médecins traitants sont priés de remplir et de renvoyer à l'Institut Pasteur.

Cette quantité de 144.674 ampoules pouvait suffire pour traiter, au minimum, environ 5.758 personnes mordues, si elles avaient toutes reçu le traitement renforcé de 25 jours et, au maximum, 9.604 personnes mordues, si elles avaient été soumises au traitement ordinaire de 15 jours. Nous n'avons reçu que 1.663 « Observations individuelles ». Les statistiques ci-après ne donneront donc qu'une idée très incomplète des conditions de la marche et des résultats des vaccinations antirabiques en 1955.

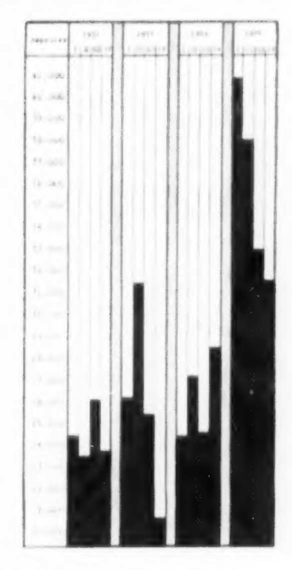
I. — Les seules indications que nous ayons obtenues sur la durée et l'importance de chaque traitement ont été données dans 1.647 « Observations individuelles ».

D'après ces 1.647 « Observations individuelles », sur 30.686 ampoules de vaccin employées :

17.250	se rapportent à 1.150	traitements de 15	jours
3.100	155	20	—
2.000	80	25	—
8.336	262	de durée variable	

II. — *Répartition par Arrondissement des demandes de vaccin.*

	Nombre d'ampoules de 5 cc délivrées	Nombre d'habitants (en 1954)
Département d'Alger	**54.499**	**3.110.000**
Arrondissement d'Alger	36.140	950.000
— d'Aumale	1.775	366.000
— de Blida	4.136	316.000
— de Médéa	1.241	230.000
— de Miliana	5.206	269.000
— d'Orléansville	2.991	333.000
— de Tizi Ouzou	3.010	646.000
Département d'Oran	**54.299**	**2.174.000**
Arrondissement d'Oran	23.104	642.000
— de Mascara	5.550	269.000
— de Mostaganem	9.353	456.000
— de Sidi-bel-Abbès	6.152	212.000
— de Tiaret	6.140	216.000
— de Tlemcen	4.000	379.000
Département de Constantine	**35.276**	**3.425.000**
Arrondissement de Constantine	10.920	973.000
— de Batna	5.120	465.000
— de Bône	2.265	288.000
— de Bougie	4.645	650.000
— de Guelma	3.150	218.000
— de Philippeville	2.492	293.000
— de Sétif	6.684	538.000



II *bis*. — *Répartition des demandes de vaccin suivant les trimestres, en 1952, en 1953, en 1954 et en 1955.*

III. — *Répartition des personnes traitées d'après leur origine.*

Les 1.663 « Observations individuelles » reçues indiquent que 744 personnes traitées étaient de souche européenne et 919 étaient des Indigènes.

IV. — *Répartition des personnes traitées d'après l'espèce de l'animal mordeur.*

L'espèce à laquelle appartenait l'animal mordeur n'a été indiquée que sur 1.528 « Observations individuelles » reçues.

Animal mordeur	Sujets mordus	Pourcentage par rapport aux 1 528 « Observations »	Décès
Chien (1)	1 269	83,04	10
Chat (1)	150	9,81	
Chacal	3	0,19	
Civette (?)	1	0,06	
Cheval	1	0,06	
Mulet	2	0,13	
Ane	30	1,96	
Bœuf	17	1,11	
Chèvre	1	0,06	
Sanglier	1	0,06	
Rat	51	3,33	
Singe	2	0,13	

(1) D'après 1.419 « Observations individuelles » qui contenaient des renseignements suffisants, 206 chiens ayant un maître connu ont provoqué le traitement de 605 personnes, et 28 chats ayant un maître connu ont provoqué le traitement de 75 personnes.

Parmi les 605 personnes mordues par des chiens ayant un maître connu, on a signalé 2 décès par rage malgré le traitement.

IV *bis.* — *Contacts interhumains.*

108 personnes ont été traitées pour avoir été en contact avec 15 personnes atteintes de rage.

IV *ter.* — *Personnes ayant subi le traitement à la suite d'un accident de laboratoire* : 1.

V. — *Répartition des personnes d'après les preuves de rage chez l'animal mordeur* (d'après 1.604 « Observations individuelles » reçues) :

	Sujets traités	Pourcentage par rapport au nombre de sujets traités	Décès
Catégorie A (le diagnostic de rage a été posé d'après l'examen histologique ou l'inoculation du bulbe de l'animal mordeur)	34 (1)	(2,11 %)	1
Catégorie B (la rage a été constatée ou suspectée cliniquement par le vétérinaire)	470	(29,30 %)	
Catégorie C (l'animal mordeur n'a pas été vu par le vétérinaire)	1.100	(68,57 %)	9

VI. — *Répartition des personnes traitées d'après le caractère de la morsure* (d'après 1.593 « Observations individuelles » reçues) :

Profonde	65	(4,08 %)	5
Pénétrante	164	(10,29 %)	5
Superficielle	712	(44,69 %)	
Simple contact	652	(40,92 %)	

VII. — *Répartition des personnes traitées suivant que les vêtements ont été interposés ou non* (d'après 1.583 « Observations individuelles » reçues) :

Peau nue	1.287	(81,30 %)	9
Vêtements interposés	296	(18,69 %)	1

(1) Il y a probablement d'autres cas à ranger dans cette catégorie, parmi ceux qui sont compris dans la catégorie B, le médecin n'ayant pas toujours connaissance des résultats de l'inoculation lorsqu'il établit la fiche de renseignements.

VIII. — *Répartition des personnes traitées d'après le siège de la morsure* (d'après 954 « Observations individuelles » reçues) :

	Sujets traités	Pourcentage par rapport au nombre de sujets traités	Décès
Tête	57	(5,97 %)	4
Bras	62	(6,49 %)	
Avant-bras	108	(11,32 %)	3
Main	320	(33,54 %)	2
Cuisse	61	(6,39 %)	1
Jambe	204	(21,38 %)	
Pied	79	(8,28 %)	
Tronc	63	(6,60 %)	

IX. — *Répartition des personnes traitées d'après le nombre de jours écoulés entre la morsure et le traitement* (d'après 1 633 « Observations individuelles » reçues) :

0-4 jours	1.202	(73,60 %)	9
5-7	235	(14,39 %)	
8-14	132	(8,08 %)	
15-21	48	(2,93 %)	
au-dessus de 21 jours	16	(0,97 %)	1

X. — *Mortalité.*

Il nous a été signalé, soit par des « Observations individuelles », soit par des renseignements administratifs, 10 cas de décès parmi les personnes traitées. D'après les informations reçues, il y a lieu de classer 2 de ces décès au passif de la méthode (1).

Il n'est pas possible de calculer la proportion des décès par rapport au nombre des vaccinés, le nombre total des vaccinés restant inconnu faute de renseignements suffisants.

(1) D'accord avec P. Remlinger, nous considérons comme étant au passif de la méthode les décès survenus plus de 15 jours après la fin du traitement.

Renseignements reçus concernant chaque cas mortel de rage

Numéro	Nom et prénoms	Ampoules de 5 cc inoculées: Nombre d'ampoules	Ampoules de 5 cc inoculées: En combien de jours	Nombre de jours: Entre morsure et traitement	Nombre de jours: Entre morsure et décès	Animal mordeur: Espèce	Animal mordeur: Catégorie (voir plus haut V)	Personne mordue: Origine	Personne mordue: Morsure: Profonde ou superficielle	Personne mordue: Morsure: Sur peau nue ou couverte	Personne mordue: Morsure: Siège	Personne mordue: Autopsie	Personne mordue: Diagnostic de laboratoire
I	J. C.	40	25	6	40	Chien	I	Européen	Profonde	Nue	Poignet	Néant	Néant
II	R. J.	60	32	1/2	30			—			Face	—	
III	H. M.	50	25	1	35			Indigène	—		—		
IV	N. S.	50	25	3	30						Main		
V	H. R.	50	22	21	55						Cuir chevelu	—	
VI	R. A.	15	15	1	16				Pénétrante	Couv.	Cuisse	—	
VII	**H. M.**	20	20	1/2	40					Nue	Avant-bras		—
VIII	N. M.	30	15	2	21					—	Main		
IX	**Q. SP.**	35	26	1/2	57				—	—	Avant-bras	—	
X	H. A.	55	34	2	56	—	II		Profonde		Face	—	

Les initiales des noms propres imprimées en caractères gras et soulignées se rapportent aux cas qui sont au passif de la méthode.

oOo

Il est parvenu à notre connaissance que 4 personnes n'ayant pas suivi le traitement sont mortes de rage en Algérie en 1955.

XI. — *Autres renseignements ou données relatifs aux chiffres ci-dessus.*

D'après les renseignements envoyés par les médecins, 50 traitements ont été interrompus : 39 à cause de la bonne santé de l'animal mordeur mis en observation pendant 15 jours, et 11 par départ volontaire de la personne traitée.

XII. — *Mesures prises en vue de poursuivre l'observation des sujets traités.*

Aux termes des prescriptions réglementaires, dans chaque commune, l'Administrateur ou le Maire doit renseigner l'Institut Pasteur sur le sort des personnes traitées.

XIII. — *Accidents paralytiques.*

Aucun accident paralytique ne nous a été signalé.

B. Vaccination antirabique des chiens avant morsure et des herbivores après morsure

En 1955, l'Institut Pasteur d'Algérie a délivré 855.950 cc. de vaccin antirabique formolé à usage vétérinaire, quantité pouvant suffire à la vaccination ou à la revaccination de 28.000 chiens environ.

Les 855.950 cc. de vaccin ont été préparés en 10 lots. Pour chacun de ces lots, on a procédé à une épreuve d'innocuité sur lapin : 10 lapins ont reçu, par la voie intracérébrale, 0 cc. 2 de vaccin et sont restés, par la suite, en bonne santé pendant 3 mois.

On ne nous a pas signalé, en 1955, de cas de rage chez des chiens vaccinés.



QUATRIEME PARTIE

STATION EXPÉRIMENTALE DU « MARAIS DES OULED MENDIL »

On lira, d'autre part (¹), le résultat des enquêtes semestrielles pour l'établissement des indices endémiques palustres relevés dans la région. Le personnel de la Station expérimentale continue à présenter des indices palustres nuls, et il est resté indemne de paludisme en 1955 comme les années précédentes. Les groupements de population indigène habitant le voisinage de la Station expérimentale présentent des indices palustres nuls ou très faibles, très inférieurs au seuil de danger. L'assainissement de cette région est complet et aucune contamination ne s'y est produite en 1955.

Mais le maintien de cette situation sanitaire excellente n'est pas obtenu sans soins et sans efforts. On ne peut empêcher l'arrivée, dans les groupements indigènes voisins, mais indépendants de la Station, de porteurs de germes contaminés ailleurs. Une observation attentive de l'écoulement et de l'infiltration des eaux lors de chaque pluie, des variations du niveau de la nappe souterraine superficielle doit être faite avec constance et persévérance. Des modifications et des améliorations du réseau de drainage doivent être entreprises chaque année suivant les constatations de l'année précédente. Ces travaux renouvelés sont indispensables pour empêcher la reconstitution de

(1) E. Collignon et M. Jullian. — Les indices endémiques palustres dans le voisinage de la Station expérimentale du Marais des Ouled Mendil, en 1955. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **34**, 1, mars 1956, 90-92.

mares plus ou moins durables où l'anophèle trouverait des conditions favorables au développement de ses larves ; ils sont indispensables aussi pour la culture des terres gagnées sur le marais. Cette année, suivant les enseignements de l'année précédente (1953-1954), la plupart des fossés ont dû être approfondis et de nouveaux ont été creusés. Cette servitude est très onéreuse et ne peut être écartée. L'expérience, la démonstration entreprise en 1927 doit être continuée.

Les plantations d'arbres, en bosquets ou en alignement le long des chemins et de certains fossés, contribuent à l'assèchement, surtout dans les fonds difficiles à drainer. Depuis deux ans, une évolution du plan d'eau semble se manifester. La nappe souterraine superficielle, dans la partie ouest (Sidi Aïd), devient plus importante et plus persistante. Le sol de notre « forêt » de Sidi Aïd est resté imbibé jusqu'au cœur de l'été. En revanche, un certain assèchement est observé à l'Est, à Haouch Touta.

La Station a pu, comme les années précédentes, élever les animaux sensibles, « neufs », nécessaires aux laboratoires. De ces élevages dépend la préparation de sérums et vaccins contre la peste porcine, du vaccin contre la clavelée et du vaccin contre l'anaplasmose bovine. Ces maladies sont tellement répandues à l'état enzootique dans le pays qu'il est à peu près impossible de se procurer, sur les marchés ou chez les éleveurs, des porcs, des moutons ou des bouvillons qui n'aient pas plus ou moins subi le contact des virus.

La Station a permis, dans son verger d'essai, la poursuite des observations et des expériences du Service de l'Arboriculture, relatives à de nouvelles variétés d'agrumes et de nouveaux porte-greffes. Des expériences sur la sensibilité à la rouille des céréales d'une variété de *Pusa mentana* ont été poursuivies par le Service des Recherches de l'Institut Agricole.



TABLEAU DES LABORATOIRES ET SERVICES

Services de recherche :

Microbiologie humaine.
Microbiologie animale.
Microbiologie végétale.
Parasitologie.
Entomologie médicale et agricole.
Exploration scientifique du Tell et du Sahara.

Enseignement :

Conférences et Publications.
Laboratoires des stages.
Bibliothèque.
Enseignement par l'exemple à la Station expérimentale.

Services techniques :

1) Service de la rage.
Service du paludisme.
Service de la tuberculose.
Service du typhus.
Service des venins.
Service des piroplasmoses.
Service de la clavelée.
Service de la peste porcine.

2) Services des sérums, vaccins, ferments et virus.

3) Services des analyses microbiologiques et chimiques.

I. — **Alger**. Établissement principal, quartier du Hamma, rue Docteur Laveran. — Annexe urbaine et Bureau de ville, 18, avenue Pasteur. — Annexe à Kouba.

II. — **Plaine de la Mitidja** (Birtouta). Station expérimentale du « Marais des Ouled Mendil », à 25 km d'Alger.

III. — **Sahara**. Laboratoire saharien, à Biskra.

PERSONNEL en 1955

Directeur : Dr Edmond Sergent.
Sous-Directeur : Dr L. Parrot.
Secrétaire Général : Dr A. Catanei.
Chefs de service (1) : Dr vét. L. Balozet ; — Dr M. Béguet ; — Dr R. Horrenberger.
Chefs de laboratoire (1) : Dr J. Clastrier ; — Mme H. Ducros-Rougebief, Dr ès sc. ; — Dr vét. J. Poul.
Assistants (1) : Dr vét. J. Barbesier ; — Dr M. Juillan ; — Dr vét. R. Rampon.
Préparateur : Mme Y. Bats-Maillet, Lic. ès sc.
Laborantines cheftaines (1) : Mme S. Bruchon ; — Mme A. Poncet ; — Mlle L. Poss ; — Mme M. Porra.
Aides de laboratoires principaux : L. Boursier ; — C. Cohen ; — A. Taddei.
Bibliothécaires : Mlle M. Sohier ; — Mlle Y. Dugast, Lic. en droit.
Secrétariat : Mme M. Thibault.
Économat : M. N. Adard.
Service des sérums et vaccins : Mme A. Rampon-Rossi, pharmacien.

(1) Par ordre alphabétique.

PUBLICATIONS DE L'INSTITUT PASTEUR D'ALGÉRIE

ARCHIVES DE L'INSTITUT PASTEUR D'ALGÉRIE

Avis aux Auteurs

Pour chaque article, les auteurs reçoivent 25 tirés à part. Ils sont priés de vouloir bien indiquer l'adresse à laquelle ces tirés à part devront être envoyés.

S'ils désirent des tirés à part supplémentaires, ils devront en faire la demande sur le manuscrit, et régler directement les frais de ces tirés supplémentaires à la Société « La Typo-Litho et Jules Carbonel réunies », 2, rue de Normandie, Alger.

Echanges, Abonnements

Pour les échanges, services et abonnements, s'adresser au Secrétariat de l'Institut Pasteur, Alger, Algérie (compte-courant postal : Alger, 3312-09).

Prix de l'abonnement pour 1956

France et Union française	2.000 francs par an
Pays étrangers	2.800 francs par an

Prix du fascicule

France et Union française	500 francs
Pays étrangers	700 francs

Les fascicules des années antérieures à l'année en cours ne sont pas vendus séparément. Prix des tomes antérieurs à l'année en cours, pour tous pays : 3.500 francs.

Edm. Sergent, A. Donatien, L. Parrot et F. Lestoquard (*In memoriam*). — **Etudes sur les piroplasmoses bovines.** Un vol. in-16 de 816 pages, 325 illustrations, 1945.

Edmond Sergent et Etienne Sergent. — **Histoire d'un Marais algérien.** Un vol. in-8° raisin (15,5 × 24), avec 4 cartes hors-texte dont 2 en couleurs, 18 planches hors-texte et 288 figures, 1947.

Max Vachon. — **Etudes sur les scorpions.** Un vol. in-8° raisin, 482 pages, 697 figures, 1952.